

# Tortora • Funke • Case

# Introducción a la

# Microbiología

9ª EDICIÓN



Incluye sitio web complementario  
[www.medicapanamericana.com/microbiologia/tortora](http://www.medicapanamericana.com/microbiologia/tortora)

EDITORIAL MEDICA  
**panamericana**



Título del original en inglés  
MICROBIOLOGY: an introduction 9th ed.  
Copyright © 2007, Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings EE.UU.  
All rights reserved

© Gestora de Derechos Autorales, S.L. Madrid, España

Traducción de  
EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA, S.A.  
Efectuada por los doctores Silvia Cwi, Karen Mikkelsen, Ubaldo Patrone y Silvia Rondinone

Los editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

**Gracias por comprar el original. Este libro es producto del esfuerzo de profesionales como usted, o de sus profesores, si usted es estudiante. Tenga en cuenta que fotocopiarlo es una falta de respeto hacia ellos y un robo de sus derechos intelectuales.**

Las ciencias de la salud están en permanente cambio. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplían nuestro conocimiento, se requieren modificaciones en las modalidades terapéuticas y en los tratamientos farmacológicos. Los autores de esta obra han verificado toda la información con fuentes confiables para asegurarse de que ésta sea completa y acorde con los estándares aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, en vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias de la salud, ni los autores, ni la editorial o cualquier otra persona implicada en la preparación o la publicación de este trabajo, garantizan que la totalidad de la información aquí contenida sea exacta o completa y no se responsabilizan por errores u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de esta información. Se aconseja a los lectores confirmarla con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada fármaco que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia con relación a fármacos nuevos o de uso infrecuente.

Fotografía de tapa: microfotografía electrónica de transmisión (MET) coloreada de *Legionella Pneumophila*, Linda Stannard, UCT/Photo Researchers, Inc. Los créditos de las ilustraciones y fotografías aparecen al final del libro.



Visite nuestra página web:  
<http://www.medicapanamericana.com>

#### ARGENTINA

Marcelo T. de Alvear 2145  
(C1122AAG) Buenos Aires, Argentina  
Tel.: (54-11) 4821-5520 / 2066 / Fax (54-11) 4821-1214  
e-mail: [info@medicapanamericana.com](mailto:info@medicapanamericana.com)

#### COLOMBIA

Carrera 7a A N° 69-19 - Santa Fe de Bogotá D.C., Colombia  
Tel.: (57-1) 345-4508 / 314-5014 / Fax: (57-1) 314-5015 / 345-0019  
e-mail: [infomp@medicapanamericana.com.co](mailto:infomp@medicapanamericana.com.co)

#### ESPAÑA

Alberto Alcocer 24, 6ª (28036) - Madrid, España  
Tel.: (34) 91-1317800 / Fax: (34) 91-1317805 / (34) 91-4570919  
e-mail: [info@medicapanamericana.es](mailto:info@medicapanamericana.es)

#### MÉXICO

Hegel N° 141, 2º piso  
Colonia Chapultepec Morales  
Delegación Miguel Hidalgo - C.P. 11570 - México D.F.  
Tel.: (52-55) 5262-9470 / Fax: (52-55) 2624-2827  
e-mail: [infomp@medicapanamericana.com.mx](mailto:infomp@medicapanamericana.com.mx)

#### VENEZUELA

Edificio Polar, Torre Oeste, Piso 6, Of. 6 C  
Plaza Venezuela, Urbanización Los Caobos,  
Parroquia El Recreo, Municipio Libertador, Caracas  
Depto. Capital, Venezuela  
Tel.: (58-212) 793-2857/6906/5985/1666 Fax: (58-212) 793-5885  
e-mail: [info@medicapanamericana.com.ve](mailto:info@medicapanamericana.com.ve)

ISBN: 978-950-06-0740-7

IMPRESO EN LA ARGENTINA



Tortora, Gerard J.

Introducción a la microbiología / Gerard J. Tortora; Berdell R. Funke; Christine L. Case. - 9a ed. - Buenos Aires: Médica Panamericana, 2007.  
988 p. ; 28x22cm.

Traducido por: Silvia Rondinone... [et al.].  
ISBN 978-950-06-0740-7

I. Microbiología. I. Funke, Berdell R. II. Case, Christine L.  
III. Rondinone, Silvia, trad. IV. Título  
CDD 616.01

Hecho el depósito que dispone la ley 11.723.  
Todos los derechos reservados.  
Este libro o cualquiera de sus partes  
no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas  
recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por  
ningún medio, ya sean mecánicos o electrónicos,  
fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el  
permiso previo de Editorial Médica Panamericana S.A.

© 2007. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA S.A.  
Marcelo T. de Alvear 2145 - Buenos Aires - Argentina

Esta edición se terminó de imprimir y encuadernar  
en el mes de julio de 2007  
en los talleres de Compañía Gráfica Internacional S.A.  
Agustín de Vedia 2948, Buenos Aires, Argentina



# ÍNDICE

## Parte Uno Bases de la microbiología

### 1 El mundo microbiano y usted 1

Microbios en nuestras vidas 2

Denominación y clasificación de los microorganismos 2

Nomenclatura 2

#### APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

¿Qué es lo que hace diferente al pan de masa fermentada o agria? 3

Tipos de microorganismos 4

Clasificación de los microorganismos 6

Breve historia de la microbiología 6

Las primeras observaciones 6

El debate sobre la generación espontánea 7

La edad de oro de la microbiología 9

El nacimiento de la farmacoterapia moderna: sueños de una "bala mágica" 12

Tendencias modernas en microbiología 13

Los microorganismos y el bienestar humano 17

Reciclado de elementos vitales 17

Tratamiento de aguas residuales: utilización de microbios para el reciclado del agua 17

Biorremediación: utilización de microbios para eliminar contaminantes 17

Control de plagas de insectos mediante microorganismos 17

Biotechnología moderna y tecnología del DNA recombinante 18

Microorganismos y enfermedades humanas 18

Microflora normal 18

Enfermedades infecciosas 19

Enfermedades infecciosas emergentes 19

Reseña de estudio 22

Cuestionario de estudio 24

### 2 Principios de química 26

Estructura de los átomos 27

Elementos químicos 27

Configuraciones electrónicas 28

Cómo los átomos forman moléculas: enlaces químicos 28

Enlaces iónicos 28

Enlaces covalentes 30

Enlaces de hidrógeno 31

Peso molecular y mol 32

Reacciones químicas 32

Energía en las reacciones químicas 32

Reacciones de síntesis 32

Reacciones de descomposición 32

#### APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

Biorremediación: bacterias que eliminan contaminantes 33

Reacciones de intercambio 34

La reversibilidad de las reacciones químicas 34

#### MOLÉCULAS IMPORTANTES EN BIOLOGÍA 34

Compuestos inorgánicos 34

Agua 34

Ácidos, bases y sales 35

Equilibrio ácido-base 36

Compuestos orgánicos 37

Estructura y composición química 37

Hidratos de carbono 39

Lípidos 40

Proteínas 43

Ácidos nucleicos 47

Adenosintrifosfato (ATP) 49

Reseña de estudio 50

Cuestionario de estudio 52



### 3 Observación de los microorganismos a través del microscopio 55

Unidades de medición 56

Microscopia: los instrumentos 56

Microscopio óptico (MO) 56

APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

¿Las bacterias son multicelulares? 57

Microscopio acústico de barrido 64

Microscopio electrónico 64

Microscopio de sonda de barrido 66

Preparación de muestras para microscopía óptica 68

Preparación de extendidos para la tinción 68

Tinciones simples 69

Tinciones diferenciales 69

Tinciones especiales 71

Reseña de estudio 73

Cuestionario de estudio 74

### 4 Anatomía funcional de las células procariontes y eucariontes 77

Comparación entre las células procariontes y eucariontes: generalidades 78

LA CÉLULA PROCARIONTE 78

Tamaño, forma y disposición de las células bacterianas 78

Estructuras externas en relación con la pared celular 80

Glucocáliz 80

Flagelos 81

Filamentos axiales 84

Fimbrias y pili 84

La pared celular 85

Composición y características 85

La pared celular y el mecanismo de tinción con la técnica de Gram 86

Pared celular atípica 88

Lesión de la pared celular 89

Estructuras internas en relación con la pared celular 89

La membrana plasmática (citoplasmática) 89

El citoplasma 94

El procarion 95

Los ribosomas 95

Inclusiones 96

Endosporas 97

LA CÉLULA EUCARIONTE 98

Flagelos y cilios 98

La pared celular y el glucocáliz 100

La membrana plasmática (citoplasmática) 101

El citoplasma 102

Los ribosomas 102

Los orgánulos 102

El núcleo 103

El retículo endoplasmático 103

El aparato de Golgi 104

Lisosomas 104

Vacuolas 105

Mitocondrias 105

Cloroplastos 105

Peroxisoma 106

Centrosomas 106

Evolución de los eucariontes 106

APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

¿Por qué los microbiólogos estudian las termitas? 108

Reseña de estudio 109

Cuestionario de estudio 112

### 5 Metabolismo microbiano 114

Reacciones catabólicas y anabólicas 115

Enzimas 116

Teoría de la colisión 116

Enzimas y reacciones químicas 116

Especificidad y eficiencia de las enzimas 116

Denominación de las enzimas 117

Componentes de las enzimas 118

Mecanismo de acción de las enzimas 119

Factores que inciden en la actividad enzimática 120

Inhibición por retroalimentación 122

Ribozimas 123

Producción de energía 123

Reacciones de oxidación y reducción 123

Generación de ATP 124

Vías metabólicas de producción de energía 125

Catabolismo de los hidratos de carbono 125

Glucólisis 127

Vías de glucólisis alternativas 127



Respiración celular 129  
Fermentación 134

## APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

¿Qué es la fermentación? 137

Catabolismo de los lípidos y las proteínas 137

Pruebas bioquímicas e identificación de las bacterias 139

Fotosíntesis 141

Reacciones dependientes de la luz:

fotofosforilación 142

Reacciones independientes de la luz: ciclo de

Calvin-Benson 143

Resumen de los mecanismos productores de energía 143

Diversidad metabólica entre los distintos organismos 144

Fotoautótrofos 144

Fotoheterótrofos 146

Quimioautótrofos 146

Quimioheterótrofos 146

## APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

Las bacterias son ordenadores más rápidos

e inteligentes 147

Vías metabólicas para la utilización de energía 148

Biosíntesis de polisacáridos 148

Biosíntesis de lípidos 148

Biosíntesis de aminoácidos y proteínas 149

Biosíntesis de purinas y pirimidinas 149

Integración del metabolismo 149

Reseña de estudio 152

Cuestionario de estudio 155

# **6 Crecimiento microbiano 159**

Requerimientos para el crecimiento 160

Requerimientos físicos 160

Requerimientos químicos 163

## APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

Estudio de las bacterias hidrotermales 164

Medios de cultivo 168

Medios de cultivo químicamente definidos 168

Medios complejos 169

Medios y métodos de crecimiento para anaerobio 170

Técnicas especiales de cultivo 170

Medios selectivos y diferenciales 171

Cultivo de enriquecimiento 172

Obtención de cultivos puros 172

Conservación de cultivos bacterianos 174

Crecimiento de cultivos bacterianos 174

División bacteriana 174

Tiempo de generación 175

Representación logarítmica de las poblaciones bacterianas 175

Fases de crecimiento 176

Medición directa del crecimiento microbiano 178

Estimación del número de bacterias por métodos indirectos 182

Reseña de estudio 183

Cuestionario de estudio 185

# **7 Control del crecimiento microbiano 187**

Terminología del control microbiano 188

Tasa de muerte microbiana 189

Acciones de los agentes utilizados para el control microbiano 189

Alteración de la permeabilidad de la membrana 190

Daño de las proteínas y los ácidos nucleicos 190

Métodos físicos para el control microbiano 190

Calor 191

Filtración 194

Bajas temperaturas 194

Alta presión 195

Desecación 195

Presión osmótica 195

Radiación 195

Métodos químicos para el control microbiano 196

Principios de desinfección eficaz 198

Evaluación de un desinfectante 198

Tipos de desinfectantes 198

## SOLUCIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS

Una infección intrahospitalaria posterior a un procedimiento de lipoaspiración 203

Características microbianas y control microbiano 205

Reseña de estudio 209

Cuestionario de estudio 211



## 8 **Genética microbiana 214**

### Estructura y función del material genético 215

Genotipo y fenotipo 215

DNA y cromosomas 215

Flujo de la información genética 217

Replicación del DNA 217

### INFORME SEMANAL DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD

#### Rastreo del virus de la encefalitis del Nilo Occidental 218

RNA y síntesis de proteínas 223

### Regulación de la expresión génica bacteriana 227

Represión e inducción 228

El modelo del operón de la expresión génica 229

Regulación positiva 229

### Mutación: cambio en el material genético 231

Tipos de mutaciones 232

Mutágenos 233

Frecuencia de las mutaciones 236

Identificación de mutantes 237

Identificación de carcinógenos químicos 237

### Transferencia y recombinación genética 238

Transformación bacteriana 240

Conjugación bacteriana 242

Transducción bacteriana 244

Plásmidos y transposones 245

### Genes y evolución 247

#### Reseña de estudio 248

#### Cuestionario de estudio 250

## 9 **Biotecnología y DNA recombinante 253**

### Introducción a la biotecnología 254

Tecnología del DNA recombinante 254

Una visión global de los procedimientos de DNA recombinante 254

### Herramientas de la biotecnología 256

Selección 256

Mutación 256

Enzimas de restricción 256

Vectores 257

Reacción en cadena de la polimerasa 258

### Técnicas de modificación genética 260

Inserción de DNA extraño en las células 260

Obtención del DNA 260

Selección de un clon 263

Formación de un producto génico 265

### Aplicaciones del rDNA 266

Aplicaciones terapéuticas 266

### APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

#### Vaqueros de diseño 267

El Proyecto Genoma Humano 269

Aplicaciones científicas 270

Aplicaciones en la agricultura 273

#### Temas de seguridad y la ética en el uso del rDNA 275

#### Reseña de estudio 277

#### Cuestionario de estudio 279

## **Parte Dos Estudio del mundo microbiano**

## 10 **Clasificación de los microorganismos 282**

### Estudio de las relaciones filogenéticas 283

Los tres dominios 283

Una jerarquía filogenética 286

### Clasificación de los organismos 287

Nomenclatura científica 287

La jerarquía taxonómica 288

Clasificación de los procariontes 289

Clasificación de los eucariontes 289

Clasificación de los virus 289

### Métodos de clasificación e identificación de los microorganismos 292

Características morfológicas 292

Tinción diferencial 292

Pruebas bioquímicas 293

### LA MICROBIOLOGÍA EN LAS NOTICIAS

#### Las muertes en masa de los mamíferos marinos alentaron la microbiología veterinaria 294

Serología 296

Tipificación por fagos (fagotipia) 298

Perfiles de ácidos grasos 300

Citometría de flujo 300

Composición de bases del DNA 300

Huella del DNA 301

Reacción en cadena de la polimerasa 301

Hibridación del ácido nucleico 302

Reunión de los métodos de clasificación 304

#### Reseña de estudio 306

#### Cuestionario de estudio 308



# **11 Procariontes: dominios Bacteria y Archaea 312**

Grupos procariontes 313

DOMINIO BACTERIA 313

Proteobacterias 313

Alfaproteobacterias 313

Betaproteobacterias 318

APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

Bacterias y sexo de los insectos 319

Gammaproteobacterias 321

Deltaproteobacterias 325

Epsilonproteobacterias 326

Bacterias gramnegativas que no son proteobacterias 327

Cianobacterias (bacterias fotosintéticas oxigénicas) 327

Bacterias fotosintéticas púrpuras y verdes (bacterias fotosintéticas anoxigénicas) 329

Bacterias grampositivas 329

Firmicutes (bacterias grampositivas con bajo contenido de G + C) 330

Actinobacterias (bacterias grampositivas con alto contenido de G + C) 334

Chlamydiae 335

Spirochaetes 336

Bacteroidetes 338

Eusobacteria 339

DOMINIO ARCHAEA 339

Diversidad dentro de Archaea 339

DIVERSIDAD MICROBIANA 340

Descubrimientos ilustrativos de la diversidad 340

Reseña de estudio 341

Cuestionario de estudio 342

# **12 Eucariontes: hongos, algas, protozoos y helmintos 344**

Hongos 345

Características de los hongos 346

Filos de hongos importantes en medicina 350

Enfermedades micóticas 352

Efectos económicos de los hongos 354

Líquenes 355

Algas 357

Características de las algas 357

Filos seleccionados de algas 357

Papel de las algas en la naturaleza 361

Protozoos 361

Características de los protozoos 361

Filos de protozoos importantes en medicina 362

Hongos mucosos 368

Helmintos 370

Características de los helmintos 370

SOLUCIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS

Una enfermedad parasitaria 371

Platelmintos 372

Nematodos 375

Artrópodos como vectores 377

Reseña de estudio 380

Cuestionario de estudio 382

# **13 Virus, viroides y priones 386**

Características generales de los virus 387

Espectro de huéspedes 387

Tamaño viral 389

Estructura viral 389

Ácido nucleico 389

Cápside y envoltura 389

Morfología general 390

Taxonomía de los virus 391

Aislamiento, cultivo e identificación de virus 394

Cultivo de bacteriófagos en el laboratorio 394

Cultivo de virus animales en el laboratorio 394

Identificación viral 396

Multiplicación viral 396

Multiplicación de bacteriófagos 397

Multiplicación de virus animales 400

INFORME SEMANAL DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD

Gripe: cruce de la barrera entre especies 406

Virus y cáncer 410

Transformación de células normales en células tumorales 411

Virus de DNA oncogénicos 411

Virus de RNA oncogénicos 411

Infecciones virales latentes 411

Infecciones virales persistentes 412

Priones 412

Virus y viroides vegetales 414

Reseña de estudio 415

Cuestionario de estudio 418



## Parte Tres Interacción entre el microorganismo y el huésped

### 14 Principios de enfermedad y epidemiología 420

- Patología, infección y enfermedad 421
- Microflora normal 421
  - Relaciones entre la microflora normal y el huésped 424
  - Microorganismos oportunistas 424
  - Cooperación entre microorganismos 425
- Etiología de las enfermedades infecciosas 425
  - Postulados de Koch 425
  - Excepciones de los postulados de Koch 426
- Clasificación de las enfermedades infecciosas 427
  - Aparición de una enfermedad 427
  - Gravedad o duración de una enfermedad 428
  - Grado de compromiso del huésped 429
- Patrones de enfermedad 429
  - Factores predisponentes 429
  - Evolución de la enfermedad 429
- Diseminación de la infección 430
  - Reservorios de infección 430
  - Transmisión de la enfermedad 431
- Infecciones nosocomiales (hospitalarias) 435
  - Microorganismos presentes en el hospital 435
  - Huésped comprometido 436
  - Cadena de transmisión 437
  - Control de las infecciones nosocomiales 438
- Enfermedades infecciosas emergentes 438
- Epidemiología 440
  - Epidemiología descriptiva 441
  - Epidemiología analítica 442
  - Epidemiología experimental 443
  - Informe de casos 443
  - Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 443

#### SOLUCIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS

- Brote nosocomial 445
- Reseña de estudio 446
- Cuestionario de estudio 448

### 15 Mecanismos de patogenicidad microbianos 451

- Modo de entrada de los microorganismos en un huésped 452

- Puertas de entrada 452
- Puerta de entrada preferida 452

#### LA MICROBIOLOGÍA EN LAS NOTICIAS

- Cómo influye el comportamiento humano sobre la evolución de la virulencia de los microorganismos 453

- Cantidad de microbios invasores 453

- Adherencia 454

- Modo en que los patógenos bacterianos vencen las defensas del huésped 456

- Cápsulas 456

- Componentes de la pared celular 456

- Enzimas 456

- Variación antigénica 457

- Penetración del citoesqueleto de la célula huésped 457

- Modo en que los patógenos bacterianos dañan las células huésped 458

- Utilización de los nutrientes del huésped: sideróforos 458

- Daño directo 458

- Producción de toxinas 459

- Plásmidos, lisogenia y patogenicidad 463

- Propiedades patógenas de los virus 465

- Mecanismos virales para evadir las defensas del huésped 465

- Efectos citopáticos de los virus 465

- Propiedades patógenas de los hongos, los protozoos, los helmintos y las algas 467

- Hongos 467

- Protozoos 467

- Helmintos 468

- Algas 468

- Puertas de eliminación o salida 468

- Reseña de estudio 469

- Cuestionario de estudio 471

### 16 Inmunidad innata: defensas inespecíficas del huésped 474

- Concepto de inmunidad 475

#### PRIMERA LÍNEA DE DEFENSA: LA PIEL Y LAS MUCOSAS 476

- Factores físicos 476

- Factores químicos 477

- Microflora normal e inmunidad innata 478

#### SEGUNDA LÍNEA DE DEFENSA 479

- Elementos corpusculares de la sangre 479



**Fagocitos 483**

- [Acciones de las células fagocíticas 483](#)
- [Mecanismo de la fagocitosis 483](#)
- [Evasión microbiana de la fagocitosis 484](#)

**LA MICROBIOLOGÍA EN LAS NOTICIAS**

[Los macrófagos dicen NO 486](#)

**Inflamación 486**

- [Vasodilatación y aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos 487](#)
- [Migración de los fagocitos y fagocitosis 487](#)
- [Reparación tisular 489](#)

**Fiebre 489**

[Recolección de suero 490](#)

**Sustancias antimicrobianas 490**

- [Sistema del complemento 490](#)
- [Interferones 494](#)
- [Transferrinas 496](#)
- [Péptidos antimicrobianos 496](#)

[Reseña de estudio 498](#)

[Cuestionario de estudio 500](#)

# 17 Inmunidad adquirida: defensas específicas del huésped 502

[Sistema inmunitario adquirido 503](#)

[Naturaleza dual del sistema inmunitario adquirido 503](#)

[Inmunidad humoral 503](#)

[Inmunidad celular 503](#)

[Antígenos y anticuerpos 504](#)

[Naturaleza de los antígenos 504](#)

[Naturaleza de los anticuerpos 505](#)

[Linfocitos B e inmunidad humoral 509](#)

[Selección clonal de las células productoras de anticuerpos 509](#)

[Diversidad de los anticuerpos 509](#)

[Unión antígeno-anticuerpo y sus resultados 511](#)

[Linfocitos T e inmunidad celular 511](#)

[Clases de linfocitos T 513](#)

[Linfocitos T helper 514](#)

[Linfocitos T citotóxicos 515](#)

[Linfocitos T reguladores 516](#)

[Células presentadoras de antígeno \(CPA\) 516](#)

[Células dendríticas 516](#)

[Macrófagos 516](#)

[Destrucción extracelular por el sistema inmunitario 517](#)

[Citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos 517](#)

[Citocinas: mensajeros químicos de las células inmunitarias 518](#)

**LA MICROBIOLOGÍA EN LAS NOTICIAS**

[¿La IL-2 es la próxima "bala mágica"? 519](#)

[Memoria inmunológica 519](#)

[Tipos de inmunidad adquirida 520](#)

[Reseña de estudio 523](#)

[Cuestionario de estudio 525](#)

# 18 Aplicaciones prácticas de la inmunología 527

[Vacunas 528](#)

[Principios y efectos de la vacunación 528](#)

[Tipos de vacunas y sus características 528](#)

[Desarrollo de nuevas vacunas 531](#)

**LA MICROBIOLOGÍA EN LAS NOTICIAS**

[¿Por qué no se vacuna contra todo? 532](#)

[Seguridad de las vacunas 533](#)

[Diagnóstico inmunológico 534](#)

[Pruebas diagnósticas inmunológicas 534](#)

[Anticuerpos monoclonales 534](#)

[Reacciones de precipitación 536](#)

[Reacciones de aglutinación 536](#)

[Reacciones de neutralización 539](#)

[Reacciones de fijación del complemento 540](#)

[Técnicas de inmunofluorescencia 542](#)

[Ensayo inmunosorbente ligado a enzimas \(ELISA\) 543](#)

[Perspectivas del diagnóstico inmunológico 546](#)

[Reseña de estudio 546](#)

[Cuestionario de estudio 548](#)

# 19 Trastornos asociados con el sistema inmunitario 550

[Hipersensibilidad 551](#)

[Reacciones de tipo I \(anafilácticas\) 551](#)

[Reacciones de tipo II \(citotóxicas\) 554](#)

[Reacciones de tipo III \(por inmunocomplejos\) 557](#)

[Reacciones de tipo IV \(retardadas, mediadas por células\) 557](#)

[Enfermedades autoinmunitarias 559](#)

[Reacciones autoinmunitarias citotóxicas 560](#)



- Reacciones autoinmunitarias por inmunocomplejos 560
- Reacciones autoinmunitarias mediadas por células 560
- Reacciones relacionadas con el complejo de antígenos leucocitarios humanos (HLA) 561**
  - Reacciones frente al trasplante 562
  - Inmunosupresión 563
- Sistema inmunitario y cáncer 564**
  - Inmunoterapia para el cáncer 564
- Inmunodeficiencias 566**
  - Inmunodeficiencias congénitas 566
  - Inmunodeficiencias adquiridas 566
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) 566**
  - Origen del SIDA 566
  - Infección por HIV 567
  - Métodos diagnósticos 571
  - Transmisión del HIV 572
- INFORME SEMANAL DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD**
  - SIDA: el riesgo para el personal de la salud* 573
  - El SIDA en el mundo 574
  - Prevención y tratamiento del SIDA 575
  - Epidemia de SIDA e importancia de la investigación científica 576
- Reseña de estudio 577**
- Cuestionario de estudio 579**

## **20 Fármacos antimicrobianos 581**

- Historia de la quimioterapia antimicrobiana 582
- Espectro de actividad antimicrobiana 583
- Mecanismos de acción de los fármacos antimicrobianos 584
  - Inhibición de la síntesis de la pared celular 584
  - Inhibición de la síntesis de proteínas 584
  - Alteración de la membrana citoplasmática 585
  - Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos 585
  - Inhibición de la síntesis de metabolitos esenciales 586
- Estudio de los fármacos antimicrobianos utilizados con más frecuencia 587**
  - Antibióticos antibacterianos: inhibidores de la síntesis de la pared celular 587
  - Antibióticos antimicobacterianos 592

- Inhibidores de la síntesis de proteínas 593
- Alteración de la membrana citoplasmática 595
- Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos (DNA/RNA) 595
- Inhibidores competitivos de la síntesis de metabolitos esenciales 595
- Fármacos antimicóticos 596
- Fármacos antivirales 598
- Fármacos antiparásitos y antihelminintos 600

- Pruebas para guiar el tratamiento con antimicrobianos 601**
  - Antibiograma por difusión 601
  - Pruebas de dilución en caldo (antibiograma por dilución) 602
- Eficacia de los agentes antimicrobianos 602**
  - Resistencia a los fármacos 602
  - Seguridad de los antibióticos 604
  - Efectos de las combinaciones de fármacos 604
  - El futuro de los agentes antimicrobianos 605

- LA MICROBIOLOGÍA EN LAS NOTICIAS**
  - Antibióticos en los piensos y su vinculación con enfermedades humanas* 606
  - Reseña de estudio 608**
  - Cuestionario de estudio 610**

## **Parte Cuatro Microorganismos y enfermedades humanas**

### **21 Enfermedades microbianas de la piel y los ojos 613**

- Estructura y función de la piel 614
  - Mucosas 614
- Microflora normal de la piel 615**
- Enfermedades microbianas de la piel 615**
  - Enfermedades bacterianas de la piel 615
  - Enfermedades virales de la piel 623
  - Enfermedades micóticas de la piel y las uñas 629
  - Infestación parasitaria de la piel 631

- SOLUCIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS**
  - Infecciones en el gimnasio* 633

- ENFERMEDADES EN LA MIRA**
  - Erupciones maculares* 634
  - Enfermedades microbianas de los ojos 634**
    - Inflamación de las membranas oculares:



- conjuntivitis 634
- Enfermedades bacterianas del ojo 635
- Otras enfermedades infecciosas de los ojos 636
- Reseña de estudio 638
- Cuestionario de estudio 640

## **22 Enfermedades microbianas del sistema nervioso central 642**

- Estructura y función del sistema nervioso 643
- Enfermedades bacterianas del sistema nervioso 643
  - Meningitis bacteriana 643
  - Tétanos 647
  - Botulismo 649
  - Lepa 651
- Enfermedades virales del sistema nervioso 652
  - Poliomielitis 652
  - Rabia 654

### **SOLUCIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS**

- Una enfermedad neurológica 657
- Encefalitis por arbovirus 658

### **ENFERMEDADES EN LA MIRA**

- Tipos de encefalitis por arbovirus 659
- Enfermedades micóticas del sistema nervioso 660
  - Meningitis por *Cryptococcus neoformans* (criptococosis) 660

### **Enfermedades del sistema nervioso causadas por protozoos 660**

- Tripanosomiasis africana 660
- Meningoencefalitis amebiana 661
- Enfermedades del sistema nervioso causadas por priones 662
  - Encefalopatía espongiforme bovina y variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob 664

### **Enfermedad causada por agentes no identificados 664**

- Síndrome de fatiga crónica 664
- Reseña de estudio 666
- Cuestionario de estudio 669

## **23 Enfermedades microbianas de los sistemas circulatorio y linfático 671**

- Estructura y función de los sistemas circulatorio y linfático 672
- Enfermedades bacterianas de los sistemas

### **circulatorio y linfático 672**

- Sepsis y shock séptico 672
- Infecciones bacterianas del corazón 675
- Fiebre reumática 676
- Tularemia 676

### **SOLUCIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS**

- Un niño enfermo 677
- Brucelosis (fiebre ondulante) 678
- Carbunco 679

### **LA MICROBIOLOGÍA EN LAS NOTICIAS**

- Armas biológicas 680
- Gangrena 681
- Enfermedades sistémicas causadas por mordeduras y arañazos 682
- Enfermedades transmitidas por vectores 683
- Enfermedades virales de los sistemas circulatorio y linfático 688
  - Linfoma de Burkitt 689
  - Mononucleosis infecciosa 690
  - Otras enfermedades y virus de Epstein-Barr 691
  - Infecciones por citomegalovirus 691
  - Fiebres hemorrágicas virales clásicas 691
  - Fiebres hemorrágicas virales emergentes 692

### **Enfermedades por protozoos de los sistemas circulatorio y linfático 693**

- Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) 693

### **ENFERMEDADES EN LA MIRA**

- Fiebres hemorrágicas virales 694
- Toxoplasmosis 695
- Paludismo 696
- Leishmaniasis 698
- Babesiosis 699

### **Enfermedades por helmintos de los sistemas circulatorio y linfático 701**

- Esquistosomiasis 701
- Prurito del nadador 701

### **Reseña de estudio 705**

### **Cuestionario de estudio 708**

## **24 Enfermedades microbianas del aparato respiratorio 711**

- Estructura y función del aparato respiratorio 712
- Microflora normal del aparato respiratorio 712

### **ENFERMEDADES MICROBIANAS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS ALTAS 713**



**Enfermedades bacterianas de las vías respiratorias altas 714**

- Faringitis estreptocócica (angina estreptocócica) 714
- Escarlatina 714
- Difteria 715
- Otitis media 716

**Enfermedades virales de las vías respiratorias altas 717**

- Resfriado común 717

**ENFERMEDADES MICROBIANAS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS 718**

**Enfermedades bacterianas de las vías respiratorias bajas 718**

- Tos ferina 718
- Tuberculosis 719
- Neumonías bacterianas 723

**ENFERMEDADES EN LA MIRA**

*Neumonía bacteriana común* 724

**SOLUCIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS**

*Brote* 728

- Melioidosis* 730

**Enfermedades virales de las vías respiratorias bajas 730**

- Neumonía viral* 730
- Virus sincitial respiratorio (RSV)* 730
- Gripe* 731

**Enfermedades micóticas de las vías respiratorias bajas 733**

- Histoplasmosis* 733
- Coccidioidomicosis* 735
- Neumonía por Pneumocystis* 736
- Blastomicosis (blastomicosis norteamericana)* 736
- Otros hongos que causan enfermedad respiratoria 736

**Reseña de estudio** 739

**Cuestionario de estudio** 742

## 25 Enfermedades microbianas del aparato digestivo 745

**Estructura y función del aparato digestivo** 746

**Microflora normal del aparato digestivo** 746

**Enfermedades bacterianas de la boca** 747

- Caries dentales* 747

*Enfermedad periodontal* 749

**Enfermedades bacterianas del tubo digestivo 750**

- Intoxicación alimentaria por estafilococos (enterotoxiosis estafilocócica)* 751
- Shigelosis (disentería bacilar)* 752
- Salmonelosis (gastroenteritis por Salmonella)* 753
- Fiebre tifoidea* 754
- Cólera* 755

**SOLUCIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS**

*Infección alimentaria* 756

- Vibrios no cholerae* 757
- Gastroenteritis por Escherichia coli* 758
- Gastroenteritis por Campylobacter* 759
- Enfermedad ulcerosa péptica por Helicobacter* 760
- Gastroenteritis por Yersinia* 760
- Gastroenteritis por Clostridium perfringens* 760
- Diarrea asociada con Clostridium difficile* 761
- Gastroenteritis por Bacillus cereus* 762

**Enfermedades virales del aparato digestivo 762**

- Parotiditis epidémica (paperas)* 763
- Hepatitis* 764

**ENFERMEDADES EN LA MIRA**

*Características de las hepatitis virales* 766

**APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA**

*Transfusión sanguínea segura* 769

- Gastroenteritis viral* 770

**Enfermedades del aparato digestivo causadas por hongos 770**

- Intoxicación por alcaloides del cornezuelo de centeno* 770
- Intoxicación por aflatoxina* 771

**Enfermedades del aparato digestivo causadas por protozoos 771**

- Giardiasis* 771
- Criptosporidiosis* 773
- Diarrea infecciosa por Cyclospora* 773
- Disentería amebiana (amebiasis)* 773

**Enfermedades del aparato digestivo causadas por helmintos 774**

- Tenias* 774
- Hidatidosis* 776
- Nematodos* 776

**Reseña de estudio** 779

**Cuestionario de estudio** 782



## **26 Enfermedades microbianas de los aparatos urinario y genital 785**

Estructura y función del aparato urinario 786  
Estructura y función del aparato genital 786  
Microflora normal de los aparatos urinario y genital 786

### **ENFERMEDADES DEL APARATO**

#### **URINARIO 788**

Enfermedades bacterianas del aparato urinario 788

Cistitis 788  
Pielonefritis 788  
Leptospirosis 789

#### **ENFERMEDADES DEL APARATO GENITAL 790**

Enfermedades bacterianas del aparato genital 790

Gonorrea 790  
Uretritis no gonocócica (UNG) 792

#### **SOLUCIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS**

*Una enfermedad de transmisión sexual resistente a los antibióticos* 793

Enfermedad inflamatoria pelviana (EIP) 794  
Sífilis 794

#### **ENFERMEDADES EN LA MIRA**

*Características de los tipos más frecuentes de vaginitis y vaginosis* 789

Linfogranuloma venéreo (LGV) 799  
Chancroide (chancro blando) 799  
Vaginosis bacteriana 799

Enfermedades virales del aparato genital 799

Herpes genital 800  
Verrugas genitales 801  
SIDA 801

Micosis del aparato genital 802

Candidiasis 801

Enfermedad del aparato genital por protozoos 802

Tricomoniasis 802

Reseña de estudio 804

Cuestionario de estudio 807

## **Parte Cinco Microbiología ambiental y aplicada**

## **27 Microbiología ambiental 809**

Diversidad y hábitats microbianos 810

Simbiosis 810

Microbiología del suelo y ciclos biogeoquímicos 811

Ciclo del carbono 811

Ciclo del nitrógeno 813

Ciclo del azufre 816

Vida sin luz solar 818

Ciclo del fósforo 818

Degradación de productos químicos sintéticos en el suelo y el agua 818

Microbiología del agua y tratamiento de las aguas residuales 820

Biopelículas 820

Microorganismos acuáticos 822

Papel de los microorganismos en la calidad del agua 824

#### **LA MICROBIOLOGÍA EN LAS NOTICIAS**

*Biosensores: bacterias que detectan contaminantes y patógenos* 826

Tratamiento del agua 828

Tratamiento de las aguas residuales 829

#### **LA MICROBIOLOGÍA EN LAS NOTICIAS**

*Enfermedades que aparecieron después del huracán Katrina* 835

Reseña de estudio 836

Cuestionario de estudio 838

## **28 Microbiología aplicada e industrial 840**

Microbiología de los alimentos 841

Alimentos y enfermedad 841

Enlatado industrial de los alimentos 841

Envasado aséptico 842

Radiación y conservación industrial de los alimentos 843

Conservación de alimentos por alta presión 845



Función de los microorganismos en la  
producción de alimentos 846

**APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA**

*De la enfermedad de las plantas al champú y al aderezo  
para ensaladas* 848

**Microbiología industrial** 851

Tecnología de la fermentación 851

Productos industriales 854

Fuentes de energía alternativas con utilización  
de microorganismos 857

La microbiología industrial y el futuro 857

**Reseña de estudio** 858

**Cuestionario de estudio** 859

**Apéndice A** Clasificación de las bacterias según el  
*Manual de Bergey* 862

**Apéndice B** Métodos para la obtención de muestras  
clínicas 869

**Apéndice C** Vías metabólicas 871

**Apéndice D** Exponentes, logaritmos exponenciales y  
tiempo de generación 877

**Apéndice E** Guía taxonómica para las  
enfermedades 878

**Apéndice F** Respuestas de las preguntas de revisión y  
de opciones múltiples del cuestionario de  
estudio 882

**Glosario** 908

**Créditos** 926

**Índice analítico** 931



# 1

## El mundo microbiano y usted



El tema general de este libro es la relación entre los microbios [organismos muy pequeños que deben ser observados con un microscopio] y nuestra vida. Esta relación no implica sólo los efectos perjudiciales de ciertos microorganismos, como por ejemplo enfermedades y deterioro de los alimentos, sino también sus numerosos efectos beneficiosos. En este capítulo describiremos algunas de las diversas formas en que los microbios afectan nuestras vidas. Estas formas han sido objeto de numerosos estudios durante varios años, como el lector podrá comprobar a través de la breve historia de la microbiología con la que se inicia el capítulo. Luego describiremos la increíble diversidad de los microorganismos y su importancia ecológica en el mantenimiento del equilibrio del ambiente mediante el reciclaje de elementos químicos como el carbono y el nitrógeno entre el suelo y la atmósfera. También examinaremos el modo en que se utilizan los microbios en aplicaciones comerciales e industriales para producir alimentos, sustancias químicas y fármacos (como la penicilina) y para el tratamiento de las aguas residuales, el control de las plagas y la limpieza de contaminantes. Por último, estudiaremos los microbios como causas de enfermedades de tipo de la influenza A, el síndrome respiratorio agudo grave, la encefalitis del oeste del Nilo, la enfermedad de la vaca loca, la diarrea, la fiebre hemorrágica y el SIDA.

---

### BAJO EL MICROSCOPIO

**Microflora normal presente en la superficie de la lengua humana.** La microflora normal está compuesta por microbios que se encuentran en el interior y en la superficie del cuerpo humano, que por lo general no causan enfermedad y que pueden proporcionar protección real contra los microorganismos perjudiciales.



## MICROBIOS EN NUESTRAS VIDAS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Enumerar las diversas maneras en que los microbios afectan nuestras vidas.

Para muchas personas las palabras *germen* y *microbio* aluden a un grupo de criaturas diminutas que no se corresponden bien con ninguna de las categorías de la vieja pregunta “¿Es un animal, un vegetal o un mineral?” Los **microbios**, también denominados **microorganismos**, son seres vivos diminutos que individualmente suelen ser demasiado pequeños para ser observados a simple vista. El grupo incluye las bacterias (cap. 11), los hongos (levaduras y mohos [hongos filamentosos]), los protozoos y las algas microscópicas (cap. 12). También incluye los virus, entidades no celulares que a veces se consideran en el límite entre lo vivo y lo inerte (cap. 13). Se presentará brevemente cada uno de estos grupos de microbios.

Existe una tendencia a asociar estos microorganismos sólo con enfermedades importantes como el SIDA, infecciones desagradables o inconveniencias frecuentes como el deterioro de los alimentos. Sin embargo, la mayoría de ellos realizan contribuciones fundamentales al bienestar de los habitantes del mundo porque ayudan a mantener el equilibrio de los organismos vivos y las sustancias químicas en nuestro ambiente. Los microorganismos marinos y de agua dulce constituyen la base de la cadena alimentaria en los océanos, los lagos y los ríos. Los microbios del suelo ayudan a degradar los residuos e incorporan gas nitrógeno del aire a los compuestos orgánicos; por eso reciclan los elementos químicos en el suelo, el agua y el aire. Ciertos microbios cumplen funciones importantes en la *fotosíntesis*, un proceso que genera alimento y oxígeno y que es fundamental para la vida en la Tierra. Los seres humanos y muchos otros animales dependen de los microbios presentes en su intestino para la digestión y la síntesis de algunas de las vitaminas que necesitan sus cuerpos, como ciertas vitaminas del complejo B para el metabolismo y la vitamina K para la coagulación de la sangre.

Los microorganismos también tienen muchas aplicaciones comerciales. Se utilizan en la síntesis de productos químicos como acetona, ácidos orgánicos, enzimas, alcoholes y muchos fármacos. El proceso por el cual los microbios producen acetona y butanol fue descubierto en 1914 por Chaim Weizmann, un químico nacido en Rusia que trabajaba en Inglaterra. Cuando estalló la Primera Guerra Mundial en agosto de ese año, la producción de acetona era muy importante para elaborar cordita (una forma de pólvora para municiones que no produce humo). El descubrimiento de Weizmann desempeñó un papel importante en la determinación del resultado de la guerra.

La industria alimentaria también emplea microbios en la producción de vinagre, chucrut, encurtidos, bebidas alcohólicas, aceitunas verdes, salsa de soja, suero de la leche, queso, yogur y pan (véase el recuadro en la página siguiente). Además, en la actualidad es posible manipular enzimas provenientes de los microbios para que estos puedan producir sustancias que normalmente no sintetizan. Estas sustancias

incluyen celulosa, sustancias digestivas y limpiadores de desagües, además de sustancias terapéuticas importantes como la insulina.

Aunque sólo unos pocos microorganismos son **patógenos** (productores de enfermedades), el conocimiento práctico de los microbios es necesario para la medicina y otras ciencias relacionadas con la salud. Por ejemplo, el personal hospitalario debe ser capaz de proteger a los pacientes de microorganismos comunes que en general son inocuos pero representan una amenaza para los enfermos y los heridos.

En la actualidad sabemos que los microorganismos se encuentran casi en todas partes. Sin embargo no hace mucho, antes de la invención del microscopio, los microbios eran desconocidos para los científicos. Miles de personas fallecían en epidemias devastadoras cuyas causas no se comprendían. Familias enteras morían porque no se disponía de vacunas ni de antibióticos para luchar contra las infecciones.

Podemos tener una idea del modo en que evolucionaron nuestros conceptos actuales sobre microbiología si consideramos algunos de los hitos históricos de la especialidad que cambiaron nuestras vidas. Sin embargo, antes de hacerlo revisaremos brevemente los grupos principales de microorganismos y el modo en que se los nombra y se los clasifica.

## DENOMINACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS

### NOMENCLATURA

#### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Reconocer el sistema de la nomenclatura científica que emplea dos nombres: un género y un epíteto específico.

El sistema de nomenclatura (denominación) de los organismos que se usa en la actualidad, fue establecido por Carolus Linnaeus en 1735. Los nombres científicos son latinizados porque el latín era el idioma tradicionalmente utilizado por los estudiosos. La nomenclatura científica asigna dos nombres a cada organismo: el del **género** es el primer nombre y siempre se escribe con mayúscula; a continuación va el **epíteto específico** (nombre de la **especie**), que se escribe con minúscula. Para referirse al organismo se usan ambos nombres, el del género y el de la especie, y ambos se subrayan o se escriben en bastardilla. Por costumbre, después de haber mencionado un nombre científico por primera vez, se lo puede abreviar con la inicial del género seguida por el epíteto específico.

Los nombres científicos, entre otras cosas, describen un organismo, honran a un investigador o identifican el hábitat de una especie. Por ejemplo, en el caso de *Staphylococcus aureus*, una bacteria que suele encontrarse en la piel humana. *Staphylo-* describe la disposición en racimos de las células y *coccus* indica que tiene forma de esfera. El epíteto específico, *aureus*, significa dorado en latín, el color de muchas colonias de esta bacteria. El género de la bacteria *Escherichia coli* proviene del nombre de un científico, Theodor Escherich, mientras que su epíteto específico, *coli*, nos recuerda que *E. coli* vive en el colon o intestino grueso.



# APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

## ¿QUÉ ES LO QUE HACE DIFERENTE AL PAN DE MASA FERMENTADA O AGRIA?

Imagine que es un minero durante la época de la fiebre del oro en California. Acaba de preparar la masa del pan con los últimos restos de harina y sal que le quedan cuando alguien grita "¡Oro!" Usted se olvida transitoriamente de su hambre, corre hacia los campos donde supone que hay oro y regresa muchas horas después. La masa ha leudado durante mucho más tiempo que el usual pero usted tiene demasiado frío, demasiado cansancio y demasiada hambre como para prestar atención a ese detalle. Más tarde descubre que su pan tiene un sabor algo diferente del de los anteriores; es ligeramente agrio. Durante la fiebre del oro los mineros horneaban tantos panes ácidos que se lo apodaba "masas agriadas" (sourdoughs).

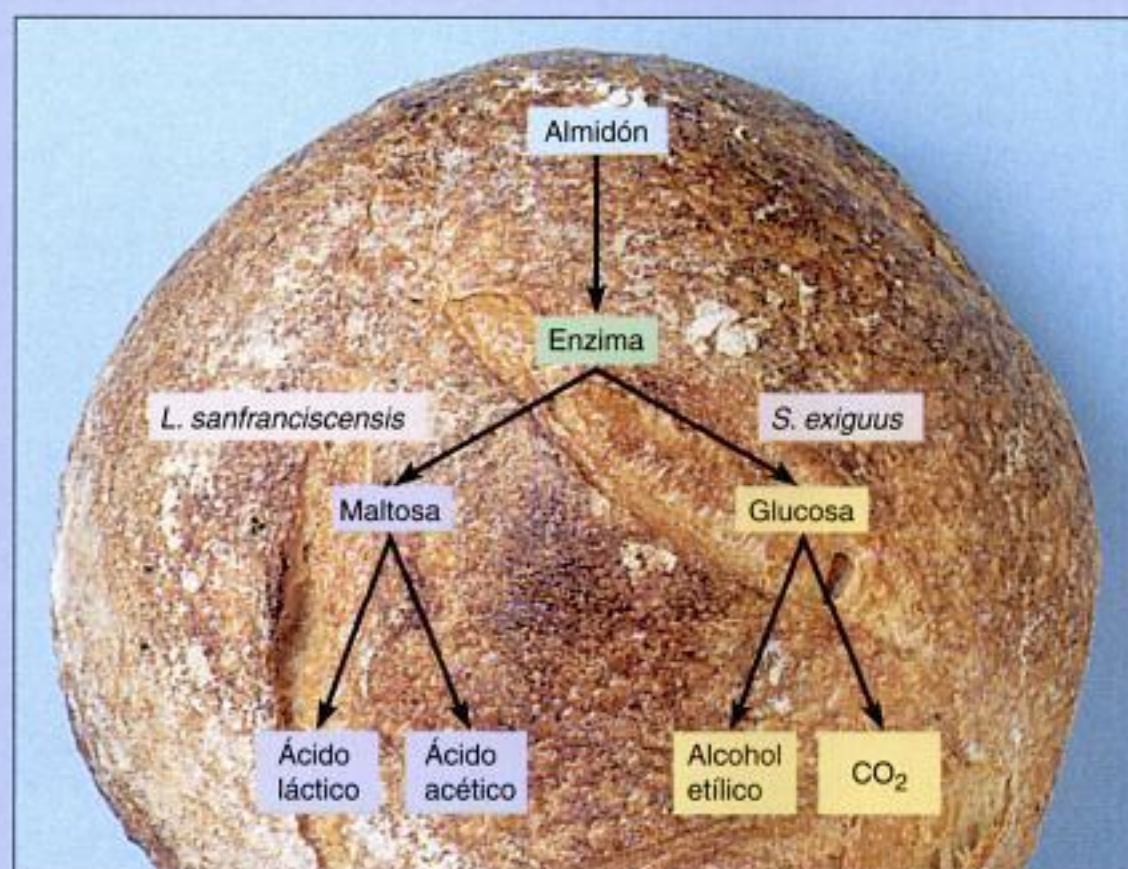
El pan convencional se prepara con harina, agua, azúcar, sal, manteca y un microorganismo vivo, la levadura. La levadura pertenece al reino Fungi y se denomina *Saccharomyces cerevisiae*. Cuando la harina se mezcla con el agua, una enzima presente en la harina rompe el almidón en dos azúcares, maltosa y glucosa. Después de que se mezclan los ingredientes para el pan la levadura metaboliza los azúcares y produce alcohol (etanol) y dióxido de carbono (anhídrido carbónico) como productos de desecho. Este proceso metabólico se denomina fermentación. La masa se eleva cuando las burbujas de anhídrido carbónico quedan atrapadas en la matriz pegajosa. El alcohol, que se evapora durante la cocción, y el gas dióxido de carbono forman espacios que permanecen en el pan.

Originalmente los panes se leudaban con levaduras silvestres del aire, que habían quedado atrapadas en la masa. Después los panaderos conservaban un cultivo de levadura iniciador, la masa del último lote de pan, para leudar cada lote nuevo de masa. El pan agrio se elabora con un cultivo iniciador de la masa fermentada especial que se agrega a la harina, el agua y la sal. Quizás el pan agrio más famoso elaborado en la

actualidad sea el de San Francisco, donde unas pocas panaderías han cultivado continuamente sus iniciadores durante más de 150 años y los han mantenido de modo meticuloso para conservarlos libres de microbios no deseados que puedan producir sabores diferentes e indeseables. Después de que algunas panaderías de otras zonas intentaron infructuosamente igualar el sabor único de la masa fermentada de San Francisco, los rumores atribuyeron el sabor a un clima local singular o a la contaminación de las paredes de la panadería. Ted F. Sugihara y Leo Kline, del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA), demostraron la falsedad de esos rumores y determinaron la base microbiológica del sabor diferente del pan para que se lo pudiera elaborar en otras regiones.

Los investigadores del USDA descubrieron que la masa agriada es ocho a diez veces más ácida que la del pan convencional debido a la presencia de ácidos láctico y acético. Estos ácidos explican el sabor agrio del pan. Los investigadores

aislaron e identificaron la levadura en el iniciador como *Saccharomyces exiguus*, una levadura singular que no fermenta la maltosa y que se desarrolla en el medio ácido de esta masa. Sin embargo, como la levadura no producía los ácidos y no utilizaba la maltosa, el interrogante de la masa fermentada no estaba resuelto. Sugihara y Kline estudiaron el iniciador en busca de un segundo agente capaz de fermentar la maltosa y producir los ácidos (véase la figura). La bacteria que aislaron, conservada de manera tan cuidadosa durante todos aquellos años, se clasificó como perteneciente al género *Lactobacillus*. Muchos miembros de este género se utilizan en las fermentaciones lácteas y se encuentran naturalmente en los seres humanos y otros mamíferos. Los análisis de la estructura celular y la composición genética demostraron que la bacteria de la masa fermentada es diferente desde el punto de vista genético de los lactobacilos caracterizados con anterioridad. La bacteria recibió el nombre de *Lactobacillus sanfranciscensis*.





## TIPOS DE MICROORGANISMOS

## OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Diferenciar entre las características principales de cada grupo de microorganismos.

## BACTERIAS

Las **bacterias** son microorganismos con una célula única (unicelulares) relativamente simples. Dado que su material genético no está encerrado por una membrana nuclear especial, las células bacterianas se denominan **procariontes**, de las palabras griegas que significan prenúcleo. Los procariontes incluyen a las bacterias y Archaea.

Las células bacterianas suelen presentar una de diversas formas. La forma de bastón de los *bacilos*, ilustrados en la figura 1.1a, la forma esférica u oval de los *cocos* y la forma de tirabuzón o curva de los *espirilos* son las más comunes, pero algunas bacterias presentan formas estrelladas o cuadradas (véanse figs. 4.1 a 4.5). Las bacterias individuales pueden formar pares, cadenas, racimos u otros agrupamientos; estas formaciones suelen ser características de un género o especie de bacteria particular.

Las bacterias están recubiertas por paredes celulares que en gran parte están constituidas por un complejo de hidrato de carbono y proteína denominado *peptidoglucano*, al contrario de lo que sucede con las paredes celulares de las plantas y las algas, cuya sustancia principal es la celulosa. Las bacterias suelen reproducirse mediante la división en dos células iguales; este proceso se conoce como *fisión binaria*. Para la nutrición la mayoría de las bacterias utilizan sustancias químicas orgánicas, que en la naturaleza pueden provenir de organismos muertos o vivos. Algunas bacterias pueden producir sus propios alimentos mediante la fotosíntesis y algunas pueden nutrirse a partir de sustancias inorgánicas. Varias bacterias pueden “moverse” mediante apéndices denominados *flagelos*. (En el capítulo 11 puede hallarse una descripción detallada de las bacterias.)

## ARCHAEA

Como las bacterias, los miembros de **Archaea** están formados por células procariontes pero si tienen paredes celulares, estas carecen de peptidoglucano. Estos microorganismos, que en general se encuentran en ambientes extremos, se dividen en tres grupos principales. Los *metanógenos* producen metano como producto de desecho a partir de la respiración. Los *halófilos extremos* (*halo* = sal; *philia* = afinidad) viven en ambientes extremadamente salinos como el Gran Lago Salado y el Mar Muerto. Los *termófilos extremos* (*therm* = calor) viven en aguas cálidas y sulfurosas como las de las fuentes termales del Parque Nacional Yellowstone. Estos microorganismos no causan enfermedades conocidas en los seres humanos.

## HONGOS

Los **hongos** son **eucariontes**, es decir organismos cuyas células poseen un núcleo diferenciado que contiene el material

genético (DNA) de la célula, rodeado por una cubierta especial denominada membrana nuclear. Los organismos del reino Fungi pueden ser unicelulares o multicelulares (véase cap. 12, p. 345). Los hongos multicelulares grandes, como las setas, pueden asemejarse a las plantas, pero a diferencia de estas, no tienen capacidad de fotosíntesis. Los hongos verdaderos tienen paredes celulares compuestas sobre todo por una sustancia denominada *quitina*. Las formas unicelulares de los hongos, las *levaduras*, son microorganismos ovales más grandes que las bacterias. Los más típicos son los *hongos filamentosos* (mohos) (fig. 1.1b). Estos hongos forman una masa visible denominada *micelio*, que está compuesta por filamentos largos (*hifas*) que se ramifican y entrelazan. Los crecimientos algodonosos que algunas veces se observan en el pan y la fruta son micelios de hongos filamentosos. Los hongos se reproducen de forma sexual o asexual. Obtienen su nutrición mediante la absorción de soluciones de materia orgánica de su entorno, sea del suelo, del agua salada, del agua dulce o de un huésped animal o vegetal. Los organismos denominados *mohos mucosos* tienen características de los hongos y de las amebas y se describen en detalle en el capítulo 12.

## PROTOZOOS

Los **protozoos** son microorganismos eucariontes unicelulares (véase cap. 12, p. 361) que se mueven por medio de seudópodos, flagelos o cilios. Las amebas (fig. 1.1c) se desplazan por medio de extensiones de su citoplasma denominadas *seudópodos* (pies falsos). Otros protozoos poseen *flagelos* largos o numerosos apéndices más cortos para la locomoción conocidos como *cilios*. Se trata de microorganismos que presentan una diversidad de formas y viven como entidades libres o como *parásitos* (organismos que se alimentan de huéspedes vivos) que absorben o ingieren compuestos orgánicos de su ambiente. Los protozoos pueden reproducirse de forma sexual o asexual.

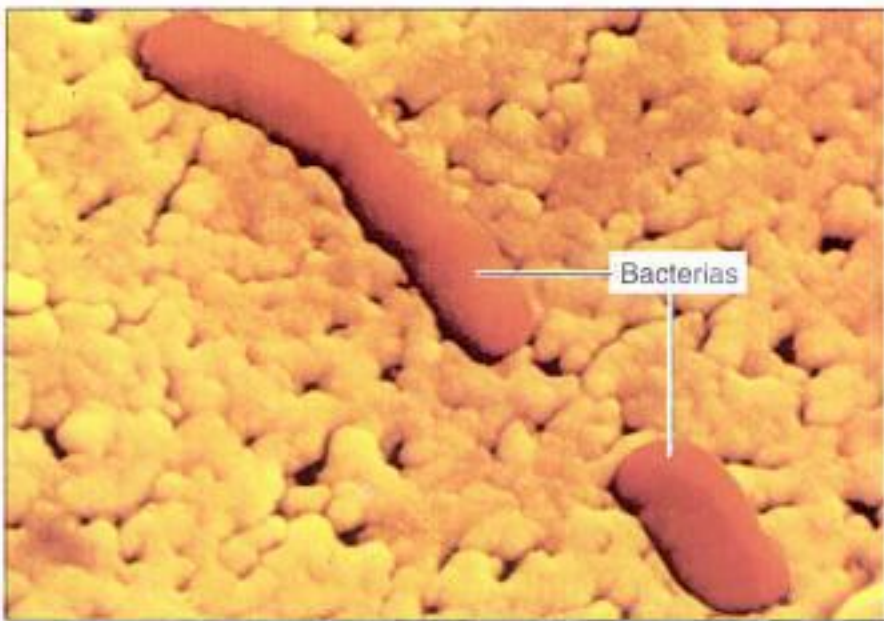
## ALGAS

Las **algas** son eucariontes fotosintéticos con una amplia variedad de formas y reproducción sexual y asexual (fig. 1.1d). Las algas de interés para los microbiólogos suelen ser las unicelulares (véase cap. 12, p. 357). Las paredes celulares de muchas algas, como las de las plantas, están compuestas por un hidrato de carbono denominado *celulosa*. Las algas abundan en aguas saladas y dulces, en el suelo y en asociación con plantas. Como fotosintetizadoras las algas necesitan luz, agua y dióxido de carbono para la producción de alimentos y para el crecimiento, pero por lo general no requieren compuestos orgánicos del ambiente. Como resultado de la fotosíntesis las algas producen oxígeno e hidratos de carbono que luego son utilizados por otros organismos, incluidos los animales. Por lo tanto, desempeñan una función importante en el equilibrio de la naturaleza.

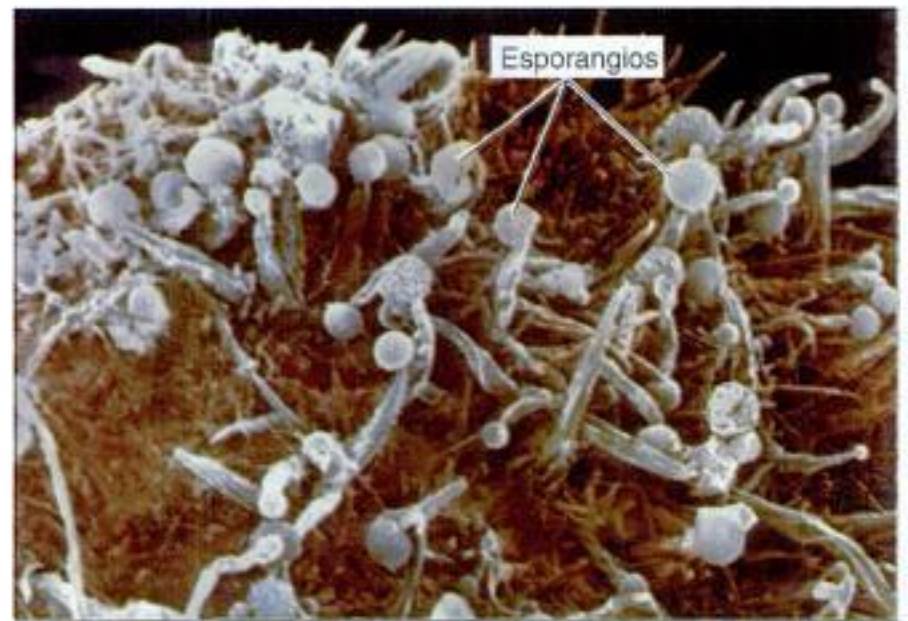
## VIRUS

Los **virus** (fig. 1.1e) son muy distintos de los otros grupos de microorganismos mencionados aquí. Son tan pequeños que

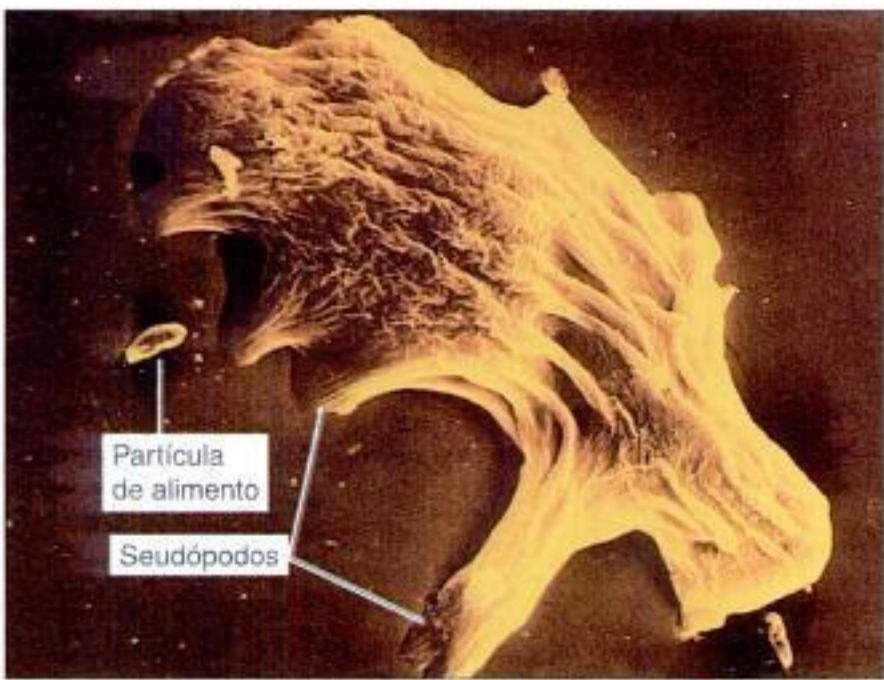




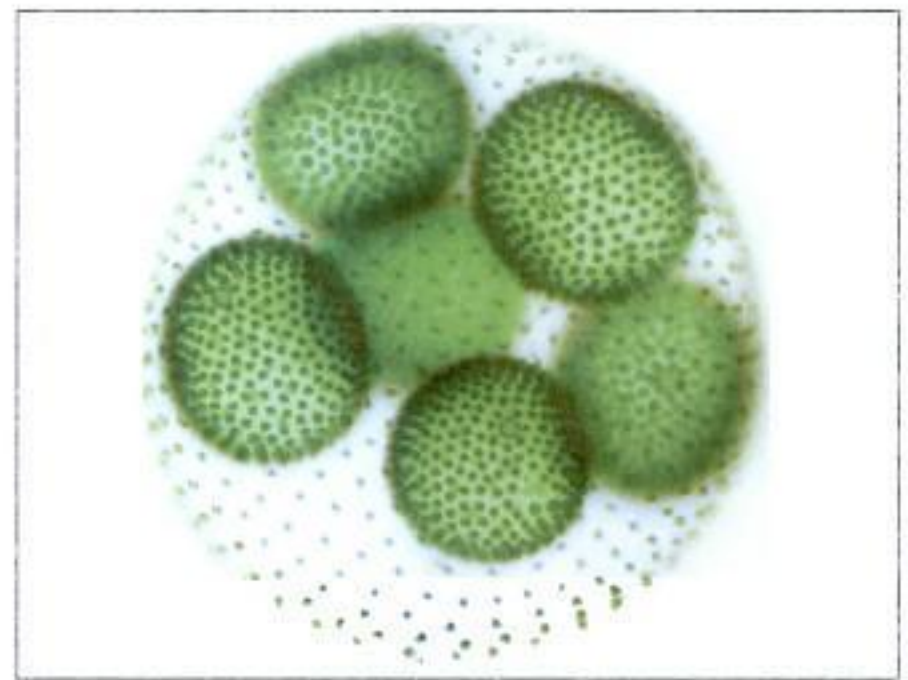
(a) MEB 1,0  $\mu\text{m}$



(b) MEB 50  $\mu\text{m}$



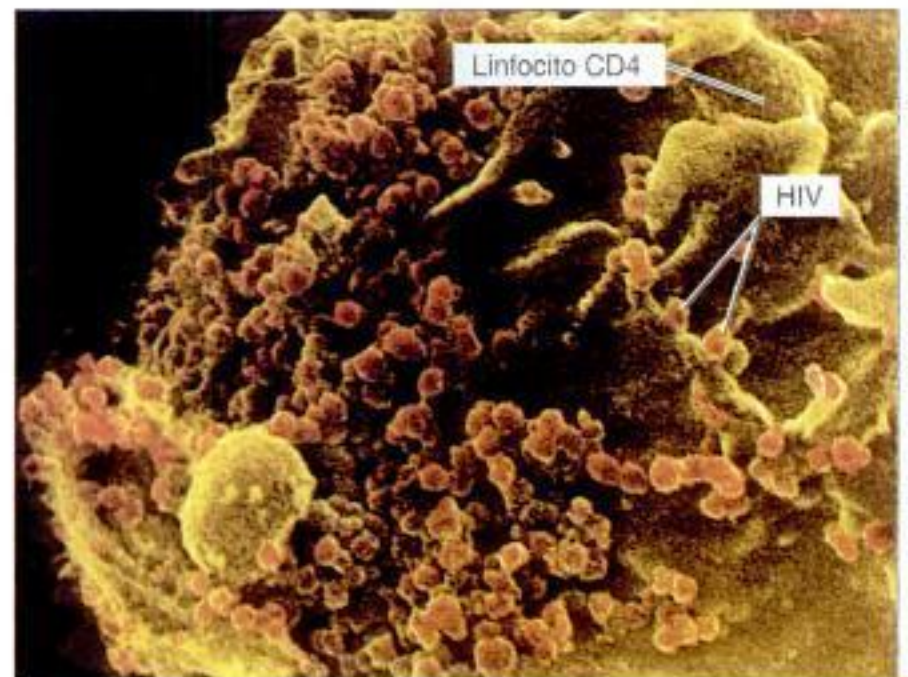
(c) MEB 10  $\mu\text{m}$



(d) MO 50  $\mu\text{m}$

**FIGURA 1.1 Tipos de microorganismos.** (a) Bacterias con forma de bastón *Haemophilus influenzae*, una de las causas bacterianas de neumonía. (b) *Mucor*, un moho común del pan. Cuando se liberan de los esporangios (estructuras redondas), las esporas que se depositan en una superficie favorable germinan en una red de hifas (hebras) que absorben nutrientes. (c) Ameba, un protozoo, que se aproxima a una partícula de alimento. (d) Alga de laguna, *Volvox*. (e) Varios virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el agente causal del SIDA, cuando brotan de un linfocito CD4.

? ¿Cómo se distinguen las bacterias, las archaea, los hongos, los protozoos, las algas y los virus sobre la base de sus estructuras celulares?



(e) MEB 0,5  $\mu\text{m}$



sólo pueden visualizarse con un microscopio electrónico y son acelulares (carecen de estructura celular). La estructura de una partícula viral es muy simple, dado que consiste en un "core" (centro) formado por un solo tipo de ácido nucleico, DNA o RNA. Este core está rodeado por una cubierta proteica. Algunas veces la cubierta está revestida por una capa adicional, una membrana lipídica denominada envoltura. Todas las células vivas poseen RNA y DNA, pueden llevar a cabo reacciones químicas y pueden reproducirse como unidades autosuficientes. Los virus sólo pueden reproducirse si utilizan la maquinaria celular de otros organismos. Por lo tanto, se considera que son formas vivas cuando se multiplican dentro de las células que infectan. En este sentido los virus son parásitos de otros organismos. Por otra parte, cuando los virus se encuentran fuera de los huéspedes vivos, son inertes. (Los virus se describen con más detalles en el capítulo 13.)

### PARÁSITOS ANIMALES MULTICELULARES

Aunque los parásitos animales multicelulares no son microorganismos en un sentido estricto, tienen importancia médica y por consiguiente se describen en este libro. Los dos grupos principales de gusanos son los aplanados (cestodos y trematodos) y los redondos (nematodos), denominados en conjunto **helminthos** (véase cap. 12, p. 370). Durante algunos estadios de su ciclo vital, los helminthos presentan tamaños microscópicos. La identificación de estos organismos en el laboratorio incluye varias técnicas que también se utilizan para la identificación de los microbios.

## CLASIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Enumerar los tres dominios.

Antes de que se conociera la existencia de los microbios todos los organismos se agrupaban en el reino animal o en el reino vegetal. Cuando se descubrieron los organismos microscópicos con características de animales o vegetales a fines del siglo XVII fue necesario desarrollar un nuevo sistema de clasificación pero los biólogos no pudieron ponerse de acuerdo sobre los criterios de clasificación de los organismos nuevos hasta fines de la década de 1970.

En 1978 Carl Woese creó un sistema de clasificación basado en la organización celular de los organismos. En ese sistema todos los organismos se agrupan en tres dominios, a saber:

1. Bacterias (las paredes celulares contienen un complejo de proteína-hidrato de carbono denominado peptidoglucano).
2. Archaea (sus paredes celulares, si están presentes, carecen de peptidoglucano).
3. Eukarya, que incluye:
  - Protistas (mohos mucosos, protozoos y algas).
  - Hongos (levaduras unicelulares, mohos multicelulares y setas [champiñones]).

- Vegetales (incluye musgos, helechos, coníferas y plantas con floración).
- Animales (incluye esponjas, parásitos, insectos y vertebrados).

La clasificación se explicará con más detalle en los capítulos 10-12.

## BREVE HISTORIA DE LA MICROBIOLOGÍA

La ciencia de la microbiología tiene una antigüedad de sólo doscientos años, aunque el descubrimiento reciente del DNA de *Mycobacterium tuberculosis* en momias egipcias de 3 000 años nos recuerda que los microorganismos han estado presentes durante mucho más tiempo. De hecho, los ancestros bacterianos fueron las primeras células vivas que aparecieron en la Tierra. Si bien se sabe relativamente poco acerca de lo que pensaban los antiguos sobre las causas, la transmisión y el tratamiento de las enfermedades, la historia de los últimos siglos se conoce mejor. A continuación revisaremos algunos descubrimientos clave en microbiología que han ayudado al progreso de esta disciplina hasta su estado de alta tecnología actual.

## LAS PRIMERAS OBSERVACIONES

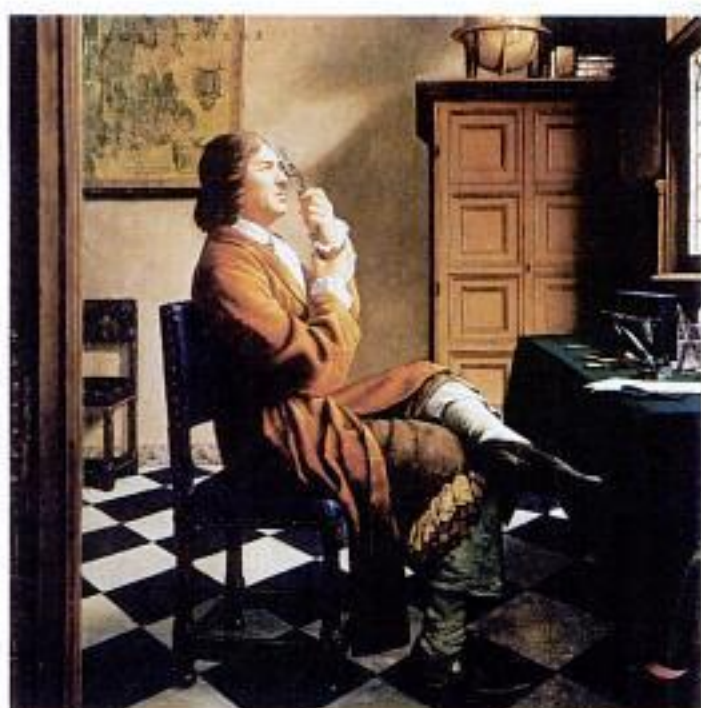
### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Explicar la importancia de las observaciones realizadas por Hooke y van Leeuwenhoek.

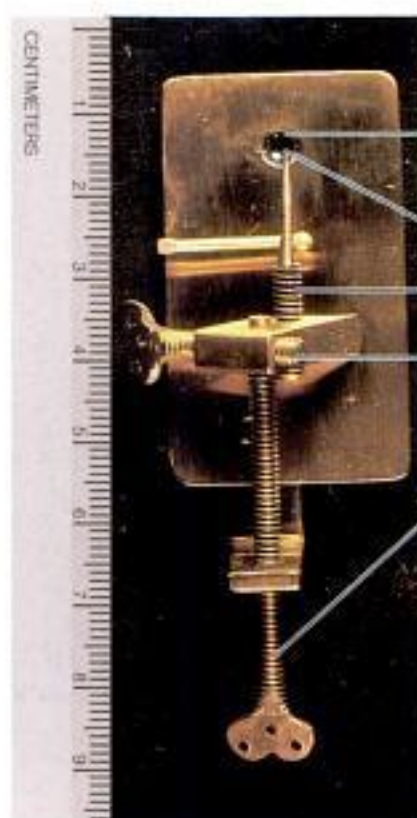
Uno de los descubrimientos más importantes de la historia de la biología se logró en 1665 con la ayuda de un microscopio relativamente burdo. Después de observar una rodaja delgada de corcho un inglés, Robert Hooke, informó al mundo que las unidades estructurales más pequeñas de la vida eran "celdillas pequeñas" o "células", como él las denominó. Mediante el empleo de su versión mejorada de un microscopio compuesto (con dos juegos de lentes), Hooke pudo observar las células individuales. El descubrimiento de Hooke marcó el comienzo de la **teoría celular**, la teoría que postula que *todos los seres vivos están compuestos por células*. Las investigaciones posteriores respecto de la estructura y las funciones de las células se basaron en esta teoría.

Si bien con su microscopio Hooke podía ver las células, carecía de las técnicas de coloración que le hubieran permitido observar claramente los microbios. Es probable que el comerciante holandés y científico aficionado Anton van Leeuwenhoek haya sido el primero en observar realmente microorganismos vivos a través de las lentes de aumento con las que construyó más de 400 microscopios. Entre 1673 y 1723 van Leeuwenhoek escribió una serie de cartas a la Royal Society de Londres con la descripción de los "animáculos", que vio a través de su microscopio simple, con una sola lente. van Leeuwenhoek realizó dibujos detallados de los "animáculos" en agua de lluvia, en sus propias heces y en material de raspado de sus dientes. Estos dibujos ya se han identificado como representaciones de bacterias y protozoos (fig. 1.2).

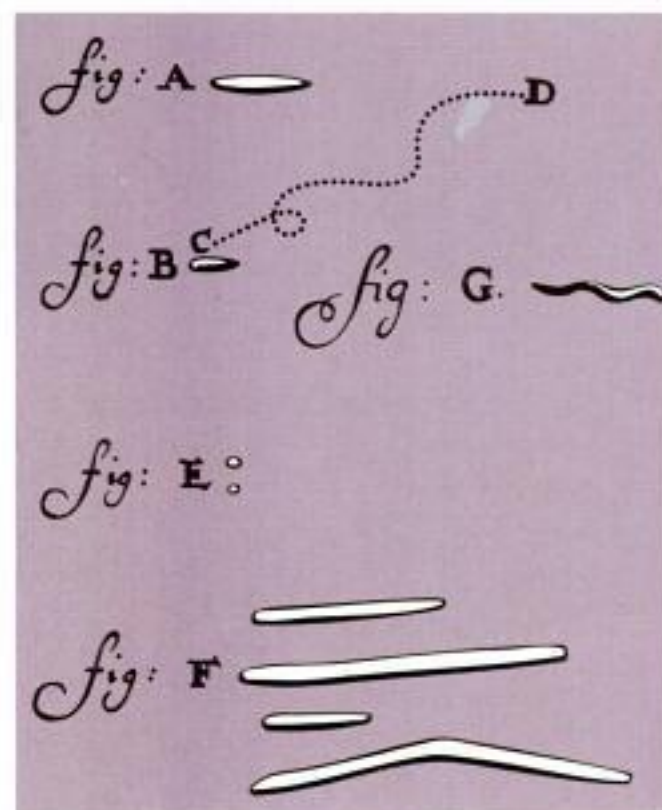




(a) Van Leeuwenhoek utiliza su microscopio



(b) Réplica del microscopio



(c) Dibujos de bacterias

**FIGURA 1.2 Observaciones microscópicas de Anton van Leeuwenhoek.**

(a) Sosteniendo el brazo del microscopio hacia una fuente de luz, van Leeuwenhoek pudo observar organismos vivos demasiado pequeños para ser observados a simple vista. (b) La muestra se colocaba en la punta de una aguja ajustable y se miraba desde el otro lado a través de una lente diminuta casi esférica. El aumento máximo posible con su microscopio era de casi 300 x (veces). (c) Algunos de los dibujos de las bacterias de van Leeuwenhoek, realizados en 1683. Las letras representan diversas formas de bacterias. C-D representa la trayectoria del movimiento que observó.



¿Cuál fue la principal contribución de van Leeuwenhoek a la microbiología?

## EL DEBATE SOBRE LA GENERACIÓN ESPONTÁNEA

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Comparar la generación espontánea y la biogénesis.
- Identificar las contribuciones efectuadas a la microbiología por Needham, Spallanzani, Virchow y Pasteur.

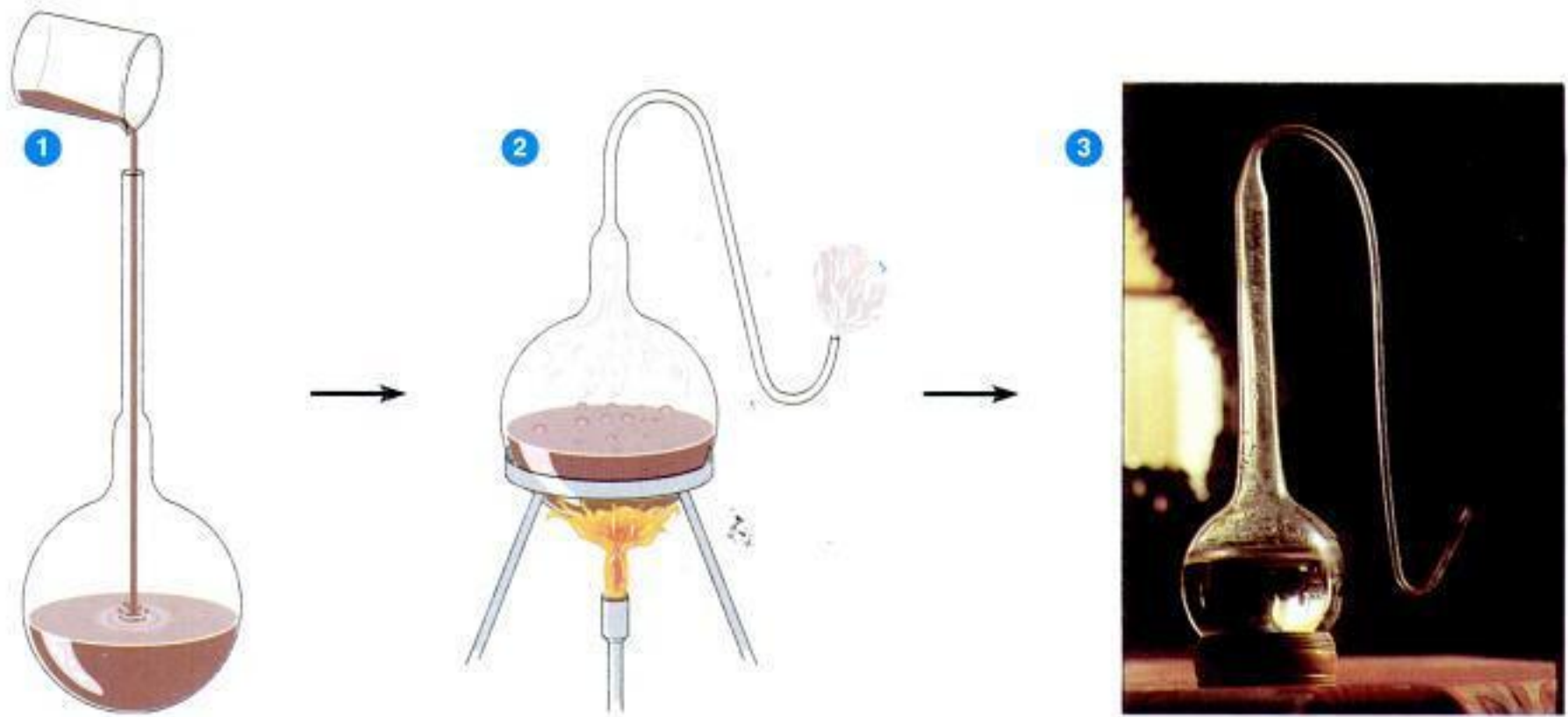
Después del descubrimiento de van Leeuwenhoek del mundo anteriormente “invisible” de los microorganismos, la comunidad científica de la época se interesó en los orígenes de estos seres vivos diminutos. Hasta la segunda mitad del siglo XIX muchos científicos y filósofos creían que algunas formas de vida podían originarse de forma espontánea a partir de la materia inerte y denominaban a este proceso hipotético **generación espontánea**. No mucho más de 100 años atrás las personas consideraban que los sapos, las serpientes y los ratones podían nacer del suelo húmedo, que las moscas podían emerger del estiércol y que los gusanos, las larvas de las moscas, podían originarse en los cadáveres en descomposición.

### EVIDENCIAS A FAVOR Y EN CONTRA

Un oponente firme de la generación espontánea, el médico italiano Francesco Redi, demostró en 1668 (incluso antes del descubrimiento del microscopio de van Leeuwenhoek) que los gusanos no surgían espontáneamente de la carne en descomposición. Redi llenó dos frascos con carne descompuesta. El primero quedó abierto; las moscas depositaron sus huevos en la carne y los huevos se desarrollaron hasta convertirse en larvas. El segundo frasco quedó sellado y como las moscas no podían depositar sus huevos en la carne, no aparecieron gusanos. Sin embargo, los oponentes de Redi no se convencieron y afirmaban que se necesitaba aire fresco para la generación espontánea. Por ende Redi concibió un segundo experimento, en el que un frasco fue cubierto con una red fina en lugar de quedar sellado. En este frasco cubierto con gasa no aparecieron larvas a pesar de la presencia de aire. Los gusanos sólo aparecían cuando se permitía que las moscas depositaran sus huevos en la carne.

Los resultados de los experimentos de Redi representaron un duro golpe para los que habían sostenido durante tanto tiempo que las formas complejas de vida podían originarse en





**FIGURA 1.3 Experimento de Pasteur que refuta la teoría de la generación espontánea.**

- 1 Pasteur vertió caldo de carne en un matraz de cuello largo.
- 2 A continuación calentó el cuello del matraz y lo dobló en forma de S; después hirvió el caldo durante varios minutos.
- 3 En la solución enfriada no aparecían microorganismos, ni siquiera después de períodos prolongados, como se puede ver en esta fotografía reciente de un matraz real utilizado por Pasteur en un experimento similar.



¿Qué son las técnicas asépticas y de qué modo contribuyó Pasteur a su desarrollo?

los elementos inertes. Sin embargo, muchos científicos seguían creyendo que organismos pequeños como los “animáculos” de van Leeuwenhoek eran lo bastante simples para ser generados por materiales inertes.

El caso de la generación espontánea de los microorganismos pareció fortalecerse en 1745 cuando el inglés John Needham descubrió que aun después haber calentado líquidos nutritivos (caldo de pollo y caldo de cereales) antes de verterlos en frascos cubiertos las soluciones enfriadas eran rápidamente invadidas por microorganismos. Needham afirmó que los microbios se desarrollaban espontáneamente de los líquidos. Veinte años después Lazzaro Spallanzani, un científico italiano, sugirió la probabilidad de que los microorganismos del aire hubieran ingresado en las soluciones de Needham después de que fueran hervidas. Spallanzani demostró que en los líquidos nutritivos calentados *después* de haber sellado el frasco no se producía crecimiento microbiano alguno. Needham respondió que la “fuerza vital” necesaria para la generación espontánea había sido destruida por el calor y mantenida fuera de los frascos por el sellado.

A esta intangible “fuerza vital” se le otorgó más credibilidad poco después del experimento de Spallanzani, cuando Anton Laurent Lavoisier demostró la importancia del oxígeno para la vida. Las observaciones de Spallanzani recibieron críticas basadas en que en los frascos sellados no había suficiente oxígeno como para favorecer la vida microbiana.

### LA TEORÍA DE LA BIOGÉNESIS

El problema seguía sin resolver en 1858, año en que el científico alemán Rudolf Virchow desafió la generación espontánea con el concepto de **biogénesis**, la afirmación de que las células vivas sólo podían surgir de células vivas preexistentes. Las controversias acerca de la generación espontánea continuaron hasta 1861, cuando el problema fue resuelto por el científico francés Louis Pasteur.

Con una serie de experimentos ingeniosos y persuasivos Pasteur demostró que los microorganismos están presentes en el aire y pueden contaminar soluciones estériles pero que el aire per se no crea los microbios. Pasteur llenó varios matraces de cuello corto con caldo de carne e hirvió su contenido. Luego dejó algunos frascos abiertos y permitió que se enfriaran. En unos días se observó que estos frascos estaban contaminados con microorganismos. Los otros matraces, sellados después de hervirlos, no presentaban microorganismos. De estos resultados Pasteur dedujo que los microbios del aire eran los agentes causantes de la contaminación de materiales inertes como los caldos de los frascos de Needham.

A continuación Pasteur colocó caldo en matraces de cuello largo con el extremo abierto y los dobló en forma de S (fig. 1.3). Luego hirvió el contenido de estos frascos y una vez hervido dejó que se enfriara. El caldo de los matraces no se contaminó ni mostró signos de vida incluso después de meses.



Este diseño singular de Pasteur permitía que el aire ingresara en el matraz pero el cuello curvo atrapaba todos los microorganismos transmitidos por el aire que pudieran contaminar el caldo. (Algunos de estos matraces originales aún están en exposición en el Instituto Pasteur de París. Si bien han sido sellados, como el frasco que se ve en la figura 1.3 no muestran signos de contaminación más de 100 años después de su diseño.)

Pasteur demostró que los microorganismos pueden estar presentes en la materia inerte, en sólidos, en líquidos y en el aire. Además demostró de modo concluyente que la vida microbiana puede ser destruida por el calor y que pueden idearse métodos para bloquear el acceso de microorganismos transmitidos por el aire a medios nutritivos. Estos descubrimientos constituyen la base de las **técnicas asépticas**, técnicas que impiden la contaminación por microorganismos no deseados y que en la actualidad representan el fundamento de la práctica habitual en el laboratorio y de muchos procedimientos médicos. Las técnicas asépticas modernas figuran entre los primeros y más importantes métodos que aprende un microbiólogo principiante.

La investigación de Pasteur proporcionó evidencias de que los microorganismos no pueden originarse en fuerzas subyacentes a los materiales inertes. En cambio, toda aparición de vida "espontánea" en soluciones inertes puede atribuirse a microorganismos que ya estaban presentes en el aire o en los líquidos mismos. En la actualidad los científicos consideran que es probable que haya existido una forma de generación espontánea en la Tierra primitiva cuando comenzó la vida, pero coinciden en que esto no sucede en las condiciones ambientales actuales.

## LA EDAD DE ORO DE LA MICROBIOLOGÍA

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Identificar la importancia de los postulados de Koch.
- Explicar el modo en que la investigación de Pasteur influyó en Lister y Koch.
- Identificar la importancia de la investigación de Jenner.

A partir de las investigaciones de Pasteur, hubo una explosión de descubrimientos en microbiología que duró cerca de 60 años. El período comprendido entre 1857 y 1914 se denominó correctamente la Edad de Oro de la Microbiología. Durante ese período se realizaron avances rápidos encabezados sobre todo por Pasteur y Robert Koch que condujeron al establecimiento de la microbiología como ciencia. Durante esos años se descubrieron los agentes causales de muchas enfermedades y se estableció el papel de la inmunidad en la prevención y la curación de patologías. Durante ese período de intensa producción científica los microbiólogos estudiaron las actividades químicas de los microorganismos, mejoraron las técnicas para la realización de estudios microscópicos y de cultivo de microorganismos y desarrollaron vacunas y técnicas quirúrgicas. En la figura 1.4 se mencionan algunos de los principales acontecimientos que se produjeron en la Edad de Oro de la Microbiología.

## FERMENTACIÓN Y PASTEURIZACIÓN

Uno de los hechos clave que estableció la relación entre los microorganismos y las enfermedades se produjo cuando un grupo de comerciantes franceses le solicitó a Pasteur que investigara la razón de la acidez del vino y de la cerveza. Estos comerciantes esperaban desarrollar un método que permitiera evitar el deterioro cuando esas bebidas se transportaban en barco durante largas distancias. En ese momento muchos científicos consideraban que el aire convertía los azúcares de estos líquidos en alcohol. En cambio, Pasteur descubrió que los microorganismos denominados levaduras convertían los azúcares en alcohol en ausencia de aire. Este proceso, denominado **fermentación** (véase cap. 5, p. 134), se utiliza para elaborar vino y cerveza. La acidez y el deterioro son causados por microorganismos diferentes denominados bacterias. En presencia de aire las bacterias modifican el alcohol de las bebidas y lo convierten en vinagre (ácido acético).

La solución de Pasteur del problema del deterioro consistió en someter la cerveza y el vino al calor durante el tiempo suficiente para destruir la mayor parte de las bacterias que causaban dicho deterioro; el proceso, denominado **pasteurización**, se utiliza con frecuencia en la actualidad para reducir el deterioro y destruir a las bacterias potencialmente lesivas en la leche y en algunas bebidas alcohólicas. La demostración de la conexión entre el deterioro de los alimentos y los microorganismos fue un paso fundamental hacia el establecimiento de la relación entre la enfermedad y los microbios.

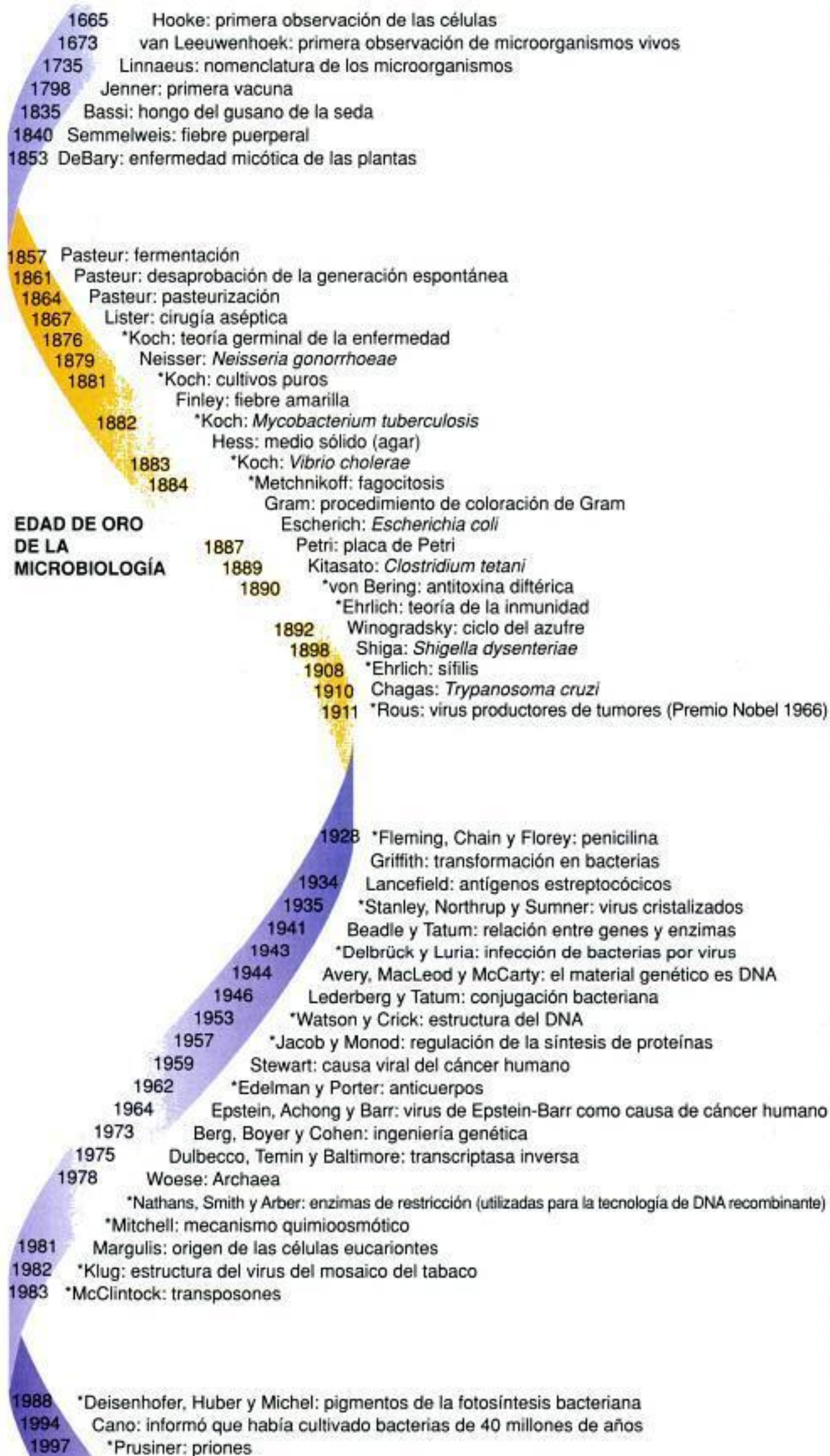
## LA TEORÍA GERMINAL DE LA ENFERMEDAD

Como hemos visto, hasta hace relativamente poco se desconocía el hecho de que muchas clases de enfermedades se relacionan con microorganismos. Antes de la época de Pasteur los tratamientos eficaces para muchas enfermedades se descubrían por medio del método de prueba y error, pero se desconocían las causas de las enfermedades.

El reconocimiento de que las levaduras desempeñan un papel fundamental en la fermentación fue la primera conexión entre la actividad de un microorganismo y los cambios físicos y químicos de los materiales orgánicos. Este descubrimiento alertó a los científicos acerca de la posibilidad de que los microorganismos pudieran tener relaciones similares con los vegetales y los animales, específicamente, la posibilidad de que pudieran causar enfermedad. Esta idea se conoció como la **teoría germinal de la enfermedad**.

La teoría germinal era un concepto difícil de aceptar para muchas personas en ese momento porque durante siglos se había considerado que la enfermedad era un castigo por los crímenes y delitos cometidos por el individuo afectado. Cuando los habitantes de un pueblo entero enfermaban las personas a menudo culpaban a los demonios que aparecían como olores nauseabundos en las aguas residuales o como vapores venenosos en los pantanos. La mayoría de las personas contemporáneas de Pasteur consideraban inconcebible que microbios "invisibles" pudieran viajar a través del aire para infectar vegetales y animales o permanecer en las ropas de vestir y de cama para ser transmitidas de una persona a otra. Sin





Louis Pasteur (1822-1895)



Robert Koch (1843-1910)



Rebecca C. Lancefield (1895-1981)

**FIGURA 1.4 Hitos de la microbiología, se destacan los que sucedieron durante la Edad de Oro de la Microbiología. El asterisco (\*) indica laureado con el Premio Nobel.**



¿Por qué se denominó así a la Edad de Oro de la Microbiología?



embargo, gradualmente los científicos acumularon la información necesaria para apoyar la nueva teoría germinal.

En 1865 Pasteur fue invitado a colaborar en la lucha contra la enfermedad del gusano de seda que estaba destruyendo la industria de la seda en Europa. Años antes, en 1835, Agostino Bassi, un microscopista aficionado, había demostrado que otra enfermedad del gusano de seda era producida por un hongo. Con los datos aportados por Bassi Pasteur comprobó que la infección más reciente se debía a un protozoo y desarrolló un método para reconocer las polillas del gusano de seda afectado.

En la década de 1860 Joseph Lister, un cirujano inglés, aplicó la teoría germinal a los procedimientos médicos. Lister sabía que en la década de 1840 el médico húngaro Ignaz Semmelweis había demostrado que sus colegas, que en esa época no desinfectaban sus manos, habitualmente transmitían infecciones (fiebre puerperal) de una paciente obstétrica a otra. Lister también había oído hablar de las investigaciones de Pasteur que relacionaban los microbios con enfermedades de los animales. En ese entonces no se empleaban desinfectantes pero Lister sabía que el fenol (ácido carbólico) destruía las bacterias de modo que comenzó a tratar las heridas quirúrgicas con una solución de fenol. Esta práctica redujo tanto la incidencia de infecciones y muertes que otros cirujanos la adoptaron de inmediato. La técnica de Lister fue uno de los primeros intentos médicos de controlar las infecciones causadas por microorganismos. De hecho, sus hallazgos demostraron que los microorganismos causan infecciones de las heridas quirúrgicas.

La primera prueba de que las bacterias realmente causan enfermedades fue proporcionada por Robert Koch en 1876. Koch, un físico alemán, fue un joven competidor de Pasteur en la carrera para descubrir la causa del carbunco, una enfermedad que estaba destruyendo al ganado bovino y ovino en Europa. Koch descubrió las bacterias con forma de bastón que ahora se conocen como *Bacillus anthracis* en la sangre de los animales muertos por carbunco. Las cultivó en medios nutritivos y luego inoculó muestras de los cultivos en animales sanos. Cuando estos animales enfermaron y murieron Koch aisló las bacterias de su sangre y las comparó con las aisladas originalmente, lo que le permitió comprobar que los dos conjuntos de hemocultivos contenían las mismas bacterias.

Así, Koch estableció una secuencia de pasos experimentales para relacionar directamente un microbio específico con una enfermedad específica. En la actualidad estos pasos se conocen como **postulados de Koch** (véase fig. 14.3). Durante los últimos 100 años estos mismos criterios han sido invalorable en las investigaciones que demostraron que hay microorganismos específicos que causan muchas enfermedades. Los postulados de Koch, sus limitaciones y su aplicación a las enfermedades se describirán con más detalles en el capítulo 14.

## VACUNACIÓN

Es frecuente que un tratamiento o procedimiento preventivo surja antes de que los científicos conozcan el mecanismo por el que actúa. Un ejemplo de ello es la vacuna contra la viruela (antivariólica). El 4 de mayo de 1796, casi 70 años antes de

que Koch estableciera que un microorganismo específico causa el carbunco, el joven físico inglés Edward Jenner emprendió un experimento para hallar una manera de proteger a las personas de la viruela.

Las epidemias de viruela eran muy temidas. Esta enfermedad, que asolaba periódicamente a Europa, causó la muerte de miles de personas y cuando los colonos europeos llevaron la infección al Nuevo Mundo exterminó al 90% de los indígenas americanos de la costa este.

Cuando una joven ordeñadora le informó a Jenner que no contraería la viruela porque ya había sufrido la enfermedad causada por el virus de la vacuna (viruela vacuna o "cowpox"), una enfermedad mucho más leve, él decidió comprobar la veracidad del relato. En primer lugar, Jenner recogió raspados de las ampollas de las lesiones producidas por la viruela vacuna. Luego, inoculó este material en un voluntario sano de 8 años mediante la escarificación del brazo con una aguja contaminada por el virus. La escarificación se convirtió en una protuberancia y en unos días el voluntario desarrolló una enfermedad leve pero se recuperó y nunca más contrajo la viruela vacuna ni la viruela. El proceso se denominó **vacunación**, de la palabra latina *vacca*, que significa vaca. Pasteur le dio este nombre en honor al trabajo de Jenner. La protección de la enfermedad proporcionada por la vacunación (o por la recuperación de la enfermedad en sí) se denomina **inmunidad**. En el capítulo 17 describiremos los mecanismos de la inmunidad.

Años después del experimento de Jenner, alrededor de 1880, Pasteur descubrió el modo en que actúan las vacunas. Descubrió que la bacteria que produce el cólera aviario perdía su capacidad de causar enfermedad (pérdida de su *virulencia* o conversión en *avirulenta*) después de ser cultivada en el laboratorio durante períodos prolongados. Sin embargo este microorganismo (así como otros con disminución de la virulencia), podía inducir inmunidad contra infecciones ulteriores por cepas virulentas. El descubrimiento de este fenómeno condujo al experimento exitoso de Jenner con el virus de la viruela vacuna. Ambas enfermedades, viruela vacuna y viruela, son producidas por virus. Aun cuando el virus de la vacuna no es un derivado del virus de la viruela producido en el laboratorio, está tan estrechamente relacionado con él que puede inducir inmunidad contra ambos. Pasteur utilizó el término **vacuna** para designar a los cultivos de microorganismos avirulentos utilizados para prevenir la enfermedad.

El experimento de Jenner representó la primera vez que en la cultura occidental se utilizó un agente viral vivo, el virus de la vacuna, para producir inmunidad. En China los médicos habían inmunizado a pacientes con el siguiente método: obtenían costras de pústulas secas de una persona que presentaba un caso leve de viruela, las molían hasta convertirlas en un polvo de grano fino e insertaban el polvo en la nariz de la persona que querían proteger.

Algunas vacunas todavía se producen a partir de cepas microbianas avirulentas que estimulan la inmunidad contra una cepa virulenta relacionada. Otras vacunas se elaboran a partir de microbios virulentos muertos, de componentes aislados de microorganismos virulentos o por técnicas de ingeniería genética.



## EL NACIMIENTO DE LA FARMACOTERAPIA MODERNA: SUEÑOS DE UNA “BALA MÁGICA”

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Identificar las contribuciones de Ehrlich y Fleming a la microbiología realizadas.

Después de establecer la relación entre microorganismos y enfermedad los microbiólogos médicos se dedicaron a la búsqueda de sustancias con capacidad de destruir microorganismos patógenos sin dañar al animal ni al ser humano infectados. El tratamiento de las enfermedades mediante el empleo de fármacos se denominan **farmacoterapia**. Los agentes farmacoterapéuticos preparados en el laboratorio a partir de sustancias químicas se denominan **fármacos sintéticos**. Las sustancias químicas producidas de forma natural por bacterias y hongos para actuar contra otros microorganismos se denominan **antibióticos**. El éxito de la farmacoterapia se basa en el hecho de que algunos fármacos son más tóxicos para los microorganismos que para los huéspedes infectados por ellos. La terapéutica antimicrobiana se describirá con más detalle en el capítulo 20.

### LOS PRIMEROS FÁRMACOS SINTÉTICOS

El médico alemán Paul Ehrlich fue el pensador imaginativo que inició la revolución de la quimioterapia. Cuando era estudiante de medicina Ehrlich especulaba sobre una “bala mágica” que pudiera alcanzar y destruir a un patógeno sin dañar al huésped infectado. Ehrlich emprendió la búsqueda de una bala similar a la que había imaginado y en 1910, des-

pues de evaluar centenares de sustancias, halló un agente quimioterápico denominado *salvarsán*, un derivado arsenical eficaz contra la sífilis. El agente se denominó *salvarsán* porque se consideraba que ofrecía la salvación de la sífilis y contenía arsénico. Antes de este descubrimiento la única sustancia química conocida en el arsenal médico europeo era un extracto de la corteza de un árbol sudamericano denominado *quinina* que había sido utilizado por los conquistadores españoles para tratar el paludismo.

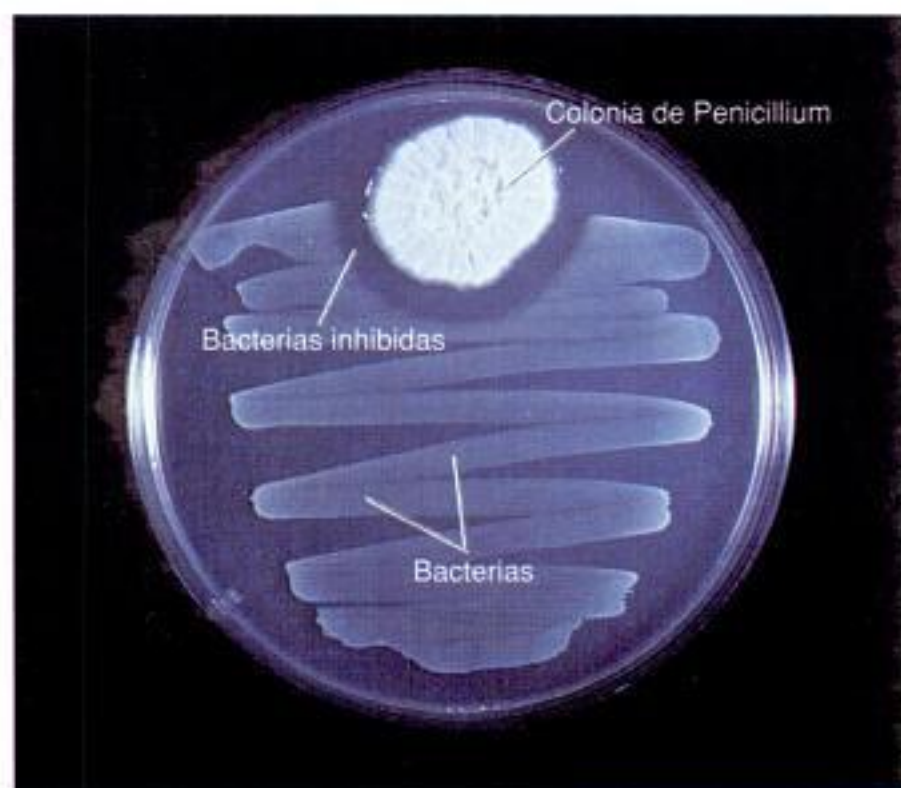
A fines de la década de 1930 los investigadores habían desarrollado varios otros fármacos sintéticos que podían destruir microorganismos. La mayoría de estos fármacos eran derivados de colorantes, porque los colorantes sintetizados y elaborados para las telas eran evaluados de modo sistemático en cuanto a sus cualidades antimicrobianas por los microbiólogos que buscaban una “bala mágica”. Además, en esa época se descubrieron las *sulfamidas*.

### UN ACCIDENTE AFORTUNADO: LOS ANTIBIÓTICOS

En contraste con las sulfamidas, que se desarrollaron deliberadamente a partir de una serie de sustancias químicas industriales, el primer antibiótico se descubrió de forma accidental. Alexander Fleming, un médico y bacteriólogo escocés, estuvo a punto de tirar algunas placas de cultivo que habían sido contaminadas por un hongo filamentoso. Afortunadamente Fleming echó un segundo vistazo a la curiosa forma de crecimiento que aparecía en las placas contaminadas: alrededor del hongo había una zona clara, en la que el crecimiento bacteriano estaba inhibido (fig. 1.5). La placa real se muestra en la figura 20.1. Fleming había encontrado un hongo capaz de inhibir el crecimiento de una bacteria. Este hongo fue identificado más tarde como *Penicillium chrysogenum* y en 1928 Fleming denominó *penicilina* a este inhibidor activo de los hongos. Por lo tanto, la penicilina es un antibiótico producido por un hongo. Su enorme utilidad no se evidenció hasta la década de 1940, cuando por fin fue evaluada en ensayos clínicos y producida en forma masiva.

Desde entonces se han descubierto millares de antibióticos nuevos. Lamentablemente, los antibióticos y otros fármacos quimioterápicos no carecen de inconvenientes. Muchos de ellos son demasiado tóxicos para los seres humanos y por ende no pueden ser utilizados en la práctica; destruyen a los microbios patógenos pero también producen efectos perjudiciales en el huésped infectado. Por razones que describiremos más adelante, la toxicidad para los seres humanos es un problema de importancia particular en el desarrollo de fármacos antivirales. El crecimiento de los virus depende de procesos vitales de las células huéspedes normales. En consecuencia, hay muy pocos fármacos antivirales exitosos porque un fármaco que interfiera en la reproducción del virus probablemente afectaría a las células no infectadas del cuerpo.

Otro problema importante asociado con los antimicrobianos es la aparición y la diseminación de nuevas variedades de microorganismos que son resistentes a los antibióticos. En el transcurso de los años cada vez más microorganismos han desarrollado resistencia a los antibióticos que en algún momento fueron eficaces contra ellos. La resistencia a los fármacos es resultado de cambios genéticos en los microbios que les per-



**FIGURA 1.5 Descubrimiento de los antibióticos.** El antibiótico secretado por el hongo *Penicillium* durante su desarrollo inhibió el crecimiento de las bacterias.



¿Cuáles son algunos de los problemas asociados con los antibióticos?



miten tolerar cierta cantidad de un antibiótico que normalmente los inhibiría (véase el recuadro en el capítulo 24). Estos cambios podrían incluir la producción microbiana de sustancias químicas (enzimas) que inactivarían al antibiótico, cambios en la superficie de un microbio que impedirían la adherencia del antibiótico a él y la imposibilidad de que un antibiótico ingresara en el microbio.

La aparición reciente de *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis* resistentes a la vancomicina ha alarmado a los profesionales de la salud porque indica que en el futuro cercano algunas infecciones bacterianas antes tratables pueden transformarse en imposibles de tratar con antibióticos.

## TENDENCIAS MODERNAS EN MICROBIOLOGÍA

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Definir bacteriología, micología, parasitología, inmunología y virología.
- Explicar la importancia de la tecnología del DNA recombinante.

Para resolver la resistencia a los fármacos, identificar los virus y desarrollar vacunas se requieren técnicas de investigación sofisticadas y estudios correlacionados sobre los que nunca se soñó en la época de Koch y Pasteur.

El conjunto de trabajos desarrollados en la Edad de Oro de la Microbiología fue la base de los impresionantes logros alcanzados durante el siglo XX (cuadro 1.1). Se desarrollaron nuevas ramas de la microbiología, como la inmunología y la virología. Más recientemente el desarrollo de un conjunto de métodos nuevos conocidos como tecnología del DNA recombinante revolucionó la investigación y las aplicaciones prácticas en todas las áreas de la microbiología.

## BACTERIOLOGÍA, MICOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

La **bacteriología**, el estudio de las bacterias, comenzó con la primera observación de van Leeuwenhoek de los raspados de dientes. Desde entonces se siguen descubriendo regularmente nuevas bacterias patógenas. Muchos bacteriólogos, como su predecesor Pasteur, investigan la actividad de las bacterias en los alimentos y el ambiente. Un descubrimiento interesante fue el de 1997, cuando Heide Schulz descubrió una bacteria lo suficientemente grande como para ser observada a simple vista (0,2 mm de ancho). Esta bacteria, que Schulz denominó *Thiomargarita namibiensis*, vive en el lodo de las costas africanas. *Thiomargarita* es inusual debido a su tamaño y a su nicho ecológico. La bacteria consume sulfuro de hidrógeno, que podría ser tóxico para los animales que residen en el lodo (fig. 11.26).

La **micología**, el estudio de los hongos, comprende ramas médicas, agrícolas y ecológicas. Recuérdese que el trabajo de Bassi que condujo a la teoría germinal de la enfermedad se basó en un hongo patógeno. Las tasas de infecciones micóticas han aumentado durante la última década y explican el 10% de las infecciones intrahospitalarias. Se considera que los cambios ambientales y climáticos (sequedad intensa) son las causas del aumento de diez veces en las infecciones por *Coccidioides immitis* en California. En la actualidad se están investigando nuevas técnicas para diagnosticar y tratar las infecciones micóticas.

La **parasitología** es el estudio de los protozoos y los gusanos. Como muchos helmintos son lo bastante grandes como para ser observados a simple vista, se los conoce desde hace miles de años. Una hipótesis postula que la insignia médica, el caduceo, representa la eliminación de los gusanos de Guinea (fig. 1.6).

(El texto continúa en la página 16)



(a)



(b)

**FIGURA 1.6 Parasitología: el estudio de protozoos y gusanos.** (a) El caduceo, símbolo de la profesión médica, puede haberse diseñado después del procedimiento para la eliminación de los gusanos de Guinea. (b) Un médico extrae un gusano de Guinea (*Dracunculus medinensis*) del tejido subcutáneo de un paciente enroscándolo en un palillo.



¿En qué difieren la bacteriología, la micología y la parasitología?



CUADRO 1-1

## Premios Nobel seleccionados otorgados por la investigación en microbiología

Premio Nobel	Año de presentación	País de nacimiento	Contribución
Emil A. von Behring	1901	Alemania	Elaboración de una antitoxina diftérica.
Ronald Ross	1902	Inglaterra	Descubrimiento del modo de transmisión del paludismo.
Robert Koch	1905	Alemania	Cultivo de la bacteria de la tuberculosis.
Paul Ehrlich	1908	Alemania	Desarrollo de teorías sobre la inmunidad.
Elie Metchnikoff	1908	Rusia	Descripción de la fagocitosis, la ingestión de materiales sólidos por las células.
Alexander Fleming, Ernst Chain y Howard Florey	1945	Escocia Inglaterra Inglaterra	Descubrimiento de la penicilina.
Selman A. Waksman	1952	Ucrania	Descubrimiento de la estreptomicina.
Hans A. Krebs	1953	Alemania	Descubrimiento de los pasos químicos del ciclo de Krebs en el metabolismo de los hidratos de carbono.
John F. Enders, Thomas H. Weller y Frederick C. Robbins	1954	Estados Unidos	Cultivo del poliovirus en cultivos celulares.
Joshua Lederberg, George Beadle y Edward Tatum	1958	Estados Unidos	Descripción del control genético de las reacciones bioquímicas.
James D. Watson, Frances H. C. Crick y Maurice A. F. Wilkins	1962	Estados Unidos Inglaterra Nueva Zelanda	Identificación de la estructura física del DNA.
François Jacob, Jacques Monod y André Lwoff	1965	Francia	Descripción del modo en que la síntesis de proteínas es regulada en las bacterias.
Peyton Rous	1966	Estados Unidos	Descubrimiento de virus que producen cáncer.
Robert Holley, Har Gobind Khorana y Marshall W. Nirenberg	1968	Estados Unidos La India Estados Unidos	Descubrimiento del código genético para los aminoácidos.
Max Delbrück, Alfred D. Hershey y Salvador E. Luria	1969	Alemania Estados Unidos Italia	Descripción del mecanismo de la infección viral de las células bacterianas.
Gerald M. Edelman y Rodney R. Porter	1972	Estados Unidos Inglaterra	Descripción de la naturaleza y la estructura de los anticuerpos.
Renato Dulbecco, Howard Temin y David Baltimore	1975	Estados Unidos	Descubrimiento de la transcriptasa inversa y descripción del modo en que los virus con RNA podrían causar cáncer.
Daniel Nathans, Hamilton Smith y Werner Arber	1978	Estados Unidos Estados Unidos Suiza	Descripción de la acción de las enzimas de restricción (utilizadas ahora en la tecnología del DNA recombinante).

(Continúa)



**CUADRO 1-1 Premios Nobel seleccionados otorgados por la investigación en microbiología (cont.)**

Premio Nobel	Año de presentación	País de nacimiento	Contribución
Peter Mitchell	1978	Inglaterra	Descripción de los mecanismos quimioosmóticos para la síntesis del ATP.
Paul Berg	1980	Estados Unidos	Realización de experimentos en el corte y empalme de los genes (tecnología del DNA recombinante).
Aaron Klug	1982	Sudáfrica	Descripción de la estructura del virus del mosaico del tabaco.
Barbara McClintock	1983	Estados Unidos	Descubrimiento de los transposones (segmentos pequeños de DNA que pueden moverse de una región de una molécula de DNA a otra).
César Milstein, Georges J.F. Köhler y Niels Kai Jerne	1984	Argentina Alemania Dinamarca	Desarrollo de una técnica para la producción de anticuerpos monoclonales (anticuerpos puros únicos).
Susumu Tonegawa	1987	Japón	Descripción de la genética de la producción de anticuerpos.
Johann Deisenhofer, Robert Huber y Hartmut Michel	1988	Alemania	Descripción de la estructura de los pigmentos fotosintéticos bacterianos.
J. Michael Bishop y Harold E. Varmus	1989	Estados Unidos	Descubrimiento de los genes que causan cáncer, denominados oncogenes.
Joseph E. Murray y E. Donnall Thomas	1990	Estados Unidos	Realización del primer trasplante de órgano exitoso mediante el empleo de agentes inmunosupresores.
Edmond H. Fisher y Edwin G. Krebs	1992	Estados Unidos	Descubrimiento de las proteínquinasas, enzimas que regulan el crecimiento celular.
Richard J. Roberts y Phillip A. Sharp	1993	Gran Bretaña Estados Unidos	Descubrimiento de que un gen puede separarse en segmentos diferentes de DNA.
Kary B. Mullis	1993	Estados Unidos	Descubrimiento de la reacción en cadena de la polimerasa para amplificar (formar copias múltiples) el DNA.
Michael Smith	1993	Canadá	Descubrimiento de un procedimiento para modificar el DNA a fin de producir nuevas proteínas.
Peter C. Doherty y Rolf M. Zinkernagel	1996	Australia Suiza	Descubrimiento del modo en que las células T citotóxicas reconocen las células infectadas por virus antes de su destrucción.
Stanley B. Prusiner	1997	Estados Unidos	Descubrimiento y denominación de partículas infecciosas proteínicas (priones) y demostración de una relación entre los priones y las enfermedades neurológicas mortales en los seres humanos y los animales.
Peter Agre y Roderick MacKinnon	2003	Estados Unidos	Descubrimiento de los canales de agua e iónicos en las membranas plasmáticas.
Aaron Ciechanover, Avram Hershko e Irwin Rose	2004	Israel Israel Estados Unidos	Descubrimiento del modo en que las células se deshacen de las proteínas no deseadas en los proteasomas.
Barry Marshall y J. Robin Warren	2005	Australia	Descubrimiento de que <i>Helicobacter pylori</i> causa úlceras pépticas.



Se están descubriendo nuevas enfermedades parasitarias en los seres humanos a medida que los trabajadores se exponen mientras abren la selva tropical. También se están encontrando enfermedades parasitarias desconocidas con anterioridad en pacientes cuyos sistemas inmunitarios han sido suprimidos por trasplantes de órganos, quimioterapia antineoplásica y SIDA.

En la actualidad la bacteriología, la micología y la parasitología se encuentran en una "era de oro de la clasificación". Los adelantos recientes en la **genómica**, el estudio de todos los genes de un organismo, permitieron que los científicos clasificaran las bacterias y los hongos de acuerdo con sus relaciones genéticas con otras bacterias, hongos y protozoos. Antes estos microorganismos se clasificaban según un número limitado de características visibles.

### IMMUNOLOGÍA

La **inmunología**, el estudio de la inmunidad, en la cultura occidental se remonta al desarrollo de la primera vacuna ideada por Jenner en 1796. Desde entonces el conocimiento del sistema inmunitario se ha ido acumulando de manera uniforme, para expandirse con rapidez en el siglo XX. Ahora se dispone de vacunas contra numerosas enfermedades, como el sarampión, la rubéola, la parotiditis endémica, la varicela, la neumonía neumocócica, el tétanos, la tuberculosis, la gripe, la tos ferina, la poliomielitis y la hepatitis B. La vacuna anti-varicélica resultó tan eficaz que la enfermedad ha sido erradicada. Los funcionarios de salud pública estiman que la poliomielitis será erradicada en el transcurso de algunos años gracias al empleo de la vacuna antipoliomielítica. En 1960 se descubrieron los interferones, sustancias producidas por el sistema inmunitario de nuestro cuerpo. Los interferones inhiben la replicación de los virus y han motivado considerables investigaciones relacionadas con el tratamiento de las enfermedades virales y el cáncer. Uno de los desafíos mayores de los inmunólogos de este siglo es averiguar el modo en que puede estimularse el sistema inmunitario para eliminar el virus que causa el SIDA, una enfermedad que destruye el sistema inmunitario.

Un adelanto fundamental en la inmunología sucedió en 1933, cuando Rebecca Lancefield propuso la clasificación de los estreptococos según serotipos (variantes dentro de una especie) sobre la base de ciertos componentes de la pared celular de las bacterias. Los estreptococos causan una diversidad de enfermedades, como angina (angina roja), shock tóxico estreptocócico y septicemia. Su investigación permite la identificación rápida de estreptococos patógenos específicos por medio de técnicas inmunológicas.

### VIROLOGÍA

El estudio de los virus, la **virología**, surgió durante la Edad de Oro de la Microbiología. En 1892 Dimitri Iwanowski informó que el microorganismo causante de la enfermedad del mosaico del tabaco era tan diminuto que atravesaba filtros lo bastante finos como para impedir el paso de todas las bacterias conocidas. En esa época Iwanowski no sabía que el microorganismo en cuestión era un virus en el sentido que le damos hoy al término. En 1935 Wendell Stanley demostró que ese

microorganismo, denominado virus del mosaico del tabaco, presentaba características muy diferentes de las de otros microorganismos y era tan simple y homogéneo que podía ser cristalizado como si fuera un compuesto químico. El trabajo de Stanley facilitó el estudio de la estructura y la composición química de los virus. Desde el desarrollo del microscopio electrónico, en la década de 1940, los microbiólogos han podido observar con detalle la estructura de los virus y hoy se sabe mucho acerca de su estructura y actividad.

### TECNOLOGÍA DEL DNA RECOMBINANTE

En la actualidad los microorganismos pueden ser manipulados por ingeniería genética para elaborar grandes cantidades de hormonas humanas y otras sustancias médicas que se necesitan con urgencia. A fines de la década de 1960 Paul Berg demostró que los fragmentos de DNA humano o animal (genes) que codifican proteínas importantes pueden adherirse al DNA bacteriano. El híbrido resultante fue el primer ejemplo de **DNA recombinante**. Cuando este DNA se inserta en bacterias (y otros microorganismos) puede utilizarse para elaborar grandes cantidades de la proteína deseada. La tecnología que se desarrolló a partir de esta técnica se denomina **tecnología del DNA recombinante** o **ingeniería genética** y tuvo sus orígenes en dos disciplinas relacionadas. La primera, la **genética microbiana**, estudia los mecanismos por los cuales los microorganismos heredan rasgos. La segunda, la **biología molecular**, estudia de manera específica el modo en que la información genética es transportada en las moléculas de DNA y cómo el DNA dirige la síntesis de proteínas.

Aunque la biología molecular abarca todos los organismos, gran parte de lo que se sabe acerca de la forma en que los genes codifican rasgos específicos ha sido aprendido a través de experimentos con bacterias. Hasta la década de 1930 toda la investigación genética se basaba en el estudio de células vegetales y animales pero en la década de 1940 los científicos centraron su atención en los organismos unicelulares, sobre todo las bacterias, que presentan varias ventajas para la investigación genética y bioquímica. En primer lugar, las bacterias son menos complejas que las plantas y los animales. En segundo lugar, los ciclos vitales de muchas bacterias duran menos de una hora, de modo que los científicos pueden cultivar cantidades muy grandes de células individuales para su estudio en un tiempo relativamente breve.

Una vez que la ciencia se centró en el estudio de la vida unicelular se alcanzó con rapidez un gran desarrollo en la genética. En 1941 George W. Beadle y Edward L. Tatum demostraron la relación entre genes y enzimas. En 1944 Oswald Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty establecieron que el DNA era el material genético. En 1946 Joshua Lederberg y Edward L. Tatum descubrieron que el material genético podía transferirse de una bacteria a otra mediante un proceso denominado conjugación. Más tarde, en 1953, James Watson y Francis Crick propusieron un modelo de la estructura y la replicación del DNA. A comienzos de la década de 1960 se produjo una nueva explosión de descubrimientos relacionados con el modo en que el DNA controla la síntesis de proteínas. En 1961 François Jacob y Jacques Monod descubrieron el RNA mensajero (ácido ribonucleico), una sustan-



cia química implicada en la síntesis proteica, y con posterioridad realizaron las primeras observaciones importantes sobre la regulación del funcionamiento de los genes en las bacterias. Durante el mismo período los científicos lograron descifrar el código genético y en consecuencia pudieron comprender el modo en que la información para la síntesis de proteínas en el RNA mensajero se traduce en la secuencia de aminoácidos para sintetizar las proteínas.

## LOS MICROORGANISMOS Y EL BIENESTAR HUMANO

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Mencionar al menos cuatro actividades beneficiosas de los microorganismos.

Como se mencionó antes, sólo la minoría de los microorganismos son patógenos. También representan una minoría los microbios que causan deterioro de los alimentos, como las manchas blandas en las frutas y los vegetales, la putrefacción de las carnes y la rancidez de las grasas y los aceites. La enorme mayoría de los microbios benefician de muchas maneras a los seres humanos, a otros animales y a las plantas. En las secciones siguientes se distribuirán algunas de estas actividades beneficiosas, que se tratarán con más detalle en capítulos posteriores.

### RECICLADO DE ELEMENTOS VITALES

Los descubrimientos realizados por dos microbiólogos en la década de 1880 constituyen la base del conocimiento actual de los ciclos bioquímicos que mantienen la vida sobre la Tierra. Martinus Beijerinck y Sergei Winogradsky fueron los primeros en demostrar que las bacterias contribuyen al reciclado de elementos vitales entre el suelo y la atmósfera. La **ecología microbiana**, el estudio de las relaciones entre los microorganismos y su ambiente, nació con la investigación de Beijerinck y Winogradsky. Hoy la ecología microbiana se ha ramificado e incluye el estudio de las interacciones de las poblaciones microbianas con plantas y animales en distintos ambientes. Entre las preocupaciones de los ecólogos microbianos figuran la contaminación de las aguas y la presencia de sustancias químicas tóxicas en el ambiente.

Los elementos químicos carbono, nitrógeno, oxígeno, azufre y fósforo son esenciales para la vida y están disponibles en cantidades abundantes pero no siempre en las formas en que los microorganismos pueden utilizarlos. Son fundamentalmente los microorganismos los que convierten estos elementos en formas que pueden ser utilizadas por las plantas y los animales. Los microorganismos, sobre todo las bacterias y los hongos, desempeñan un papel clave en la devolución del dióxido de carbono a la atmósfera cuando descomponen desechos orgánicos y plantas y animales muertos. Las algas, las cianobacterias y las plantas superiores utilizan el dióxido de carbono durante la fotosíntesis para producir hidratos de carbono para los animales, los hongos y las bacterias. El nitrógeno abunda en la atmósfera pero debe ser convertido en una

forma utilizable por las bacterias para que esté disponible para las plantas y los animales. Sólo las bacterias pueden lograr esta conversión de forma natural.

### TRATAMIENTO DE AGUAS RESIDUALES: UTILIZACIÓN DE MICROBIOS PARA EL RECICLADO DEL AGUA

Con el aumento de la conciencia de la necesidad de preservar el ambiente las personas se han vuelto más conscientes de la responsabilidad de reciclar la preciada agua y evitar la contaminación de los ríos y los océanos. Entre los principales contaminantes figuran las aguas residuales, que contienen excrementos humanos, agua de desecho, residuos industriales y aguas superficiales de arrastre. Las aguas residuales contienen un 99,9% de agua con unas centésimas de 1% de sólidos en suspensión; el resto está formado por una diversidad de materiales disueltos.

Las plantas de tratamiento de aguas residuales eliminan los materiales indeseables y los microorganismos perjudiciales. Para ello los tratamientos combinan varios procesos físicos y químicos con la utilización de microbios beneficiosos. Primero se eliminan los sólidos grandes como el papel, la madera, el vidrio, la grava y el plástico; queda el líquido con materiales orgánicos que las bacterias convierten en subproductos como dióxido de carbono, nitratos, fosfatos, sulfatos, amoníaco, sulfuro de hidrógeno y metano. El tratamiento de las aguas residuales se describirá en detalle en el capítulo 27.

### BIORREMEDIACIÓN: UTILIZACIÓN DE MICROBIOS PARA ELIMINAR CONTAMINANTES

En 1988 los científicos comenzaron a utilizar microbios para eliminar contaminantes y desechos tóxicos producidos por diversos procesos industriales. Por ejemplo, algunas bacterias pueden usar realmente contaminantes como fuentes de energía; otras producen enzimas que degradan toxinas en sustancias menos dañinas. Mediante el empleo de bacterias de estas maneras, un proceso conocido como **biorremediación**, las toxinas pueden ser eliminadas de los pozos subterráneos, de los derrames de sustancias químicas, de los sitios de desechos tóxicos y de derrames de aceite, como en el desastre de Exxon Valdez de 1989 (véase el recuadro en el capítulo 2, p. 33). Además, las enzimas bacterianas se utilizan en la limpieza de desagües para eliminar obstrucciones sin el agregado de sustancias químicas perjudiciales para el ambiente. En algunos casos se utilizan microorganismos autóctonos del ambiente; en otros se emplean microbios genéticamente modificados. Entre los microbios empleados con mayor frecuencia en la biorremediación figuran ciertas especies de bacterias de los géneros *Pseudomonas* y *Bacillus*. Las enzimas de *Bacillus* también se emplean en los detergentes utilizados en el hogar para eliminar manchas de la ropa.

### CONTROL DE PLAGAS DE INSECTOS MEDIANTE MICROORGANISMOS

Además de la diseminación de enfermedades, los insectos pueden causar daños devastadores en las cosechas. Por consi-



guiente, el control de las plagas de insectos es importante para la agricultura así como para la prevención de las enfermedades humanas.

La bacteria *Bacillus thuringiensis* fue ampliamente utilizada en los Estados Unidos para controlar plagas como el gusano de la alfalfa, el gusano alambre (gusano cogollero), el taladro del maíz, las orugas blancas de la col, el gusano del tabaco y las larvas de las orugas de los árboles frutales. La bacteria se incorpora al polvo para fumigar que se aplica sobre los cultivos de los que se alimentan estos insectos. Las bacterias producen cristales de proteínas que son tóxicos para el aparato digestivo de los insectos. El gen de la toxina se ha insertado en algunas plantas para convertirlas en resistentes al insecto.

Mediante el empleo del control de insectos por métodos microbianos en lugar de químicos los granjeros pueden evitar daños del ambiente. Muchos insecticidas químicos, como el DDT, permanecen en el suelo como contaminantes tóxicos y por último se incorporan a la cadena de alimentos.

## BIOTECNOLOGÍA MODERNA Y TECNOLOGÍA DEL DNA RECOMBINANTE

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Mencionar dos ejemplos de biotecnología basada en la utilización de la tecnología del DNA recombinante y dos ejemplos en los que no se la emplee.

Al comienzo de este capítulo se mencionó el uso comercial de microorganismos para producir varios alimentos y compuestos químicos comunes. Estas aplicaciones prácticas de la microbiología se denominan **biotecnología**. Si bien esta práctica ha sido utilizada de algún modo durante siglos, las técnicas se han tornado mucho más sofisticadas en las últimas décadas. En los últimos años la biotecnología ha sufrido una revolución a través del advenimiento de la tecnología del DNA recombinante para expandir el potencial de las bacterias, los virus y las levaduras y otros hongos como fábricas bioquímicas en miniatura. También se utilizan cultivos de células vegetales y animales así como plantas y animales intactos como células y organismos recombinantes.

Con cada año que pasa aumentan las aplicaciones de la tecnología del DNA recombinante. Estas técnicas se utilizan desde hace mucho tiempo para producir ciertas proteínas naturales, vacunas y enzimas. Estas sustancias tienen un gran potencial de uso en medicina; algunas de ellas se describen en el cuadro 9.1 de la página 268.

Un resultado muy fascinante e importante de las técnicas del DNA recombinante es la **terapia génica**, es decir la inserción de un gen faltante o la sustitución de uno defectuoso en células humanas. Esta técnica se basa en el uso de un virus inocuo para transportar el gen faltante o nuevo en ciertas células huésped, donde el gen se selecciona y se inserta en el cromosoma apropiado. Desde 1990 la terapia génica se utiliza para tratar a pacientes con deficiencia de adenosina desaminasa (ADA) (una causa de inmunodeficiencia combinada grave, trastorno en el cual las células del sistema inmunitario están inactivas o faltan), la distrofia muscular de Duchenne (una enfermedad que destruye los músculos), la fibrosis quí-

tica (una enfermedad de las porciones secretoras de las vías respiratorias, el páncreas, las glándulas salivales y las glándulas sudoríparas) y la deficiencia de receptores de LDL (una alteración en la cual los receptores de las lipoproteínas de baja densidad son defectuosos (LDL) y las LDL no puede ingresar en las células. La LDL permanece en la sangre en concentraciones elevadas y aumenta el riesgo de aterosclerosis y enfermedad coronaria debido a que conduce a la formación de placas grasas en los vasos sanguíneos. Aún se están evaluando los resultados. En el futuro también podrán tratarse con terapia génica ciertas enfermedades genéticas, incluida la hemofilia (una incapacidad de coagular normalmente la sangre), la diabetes (concentraciones elevadas de azúcar en sangre), la drepanocitosis (una enfermedad con clases anormales de hemoglobina) y un tipo de hipercolesterolemia (aumento de la concentración sanguínea de colesterol).

Más allá de las aplicaciones médicas, las técnicas de DNA recombinante también se aplican a la agricultura. Por ejemplo, se han desarrollado cepas de bacterias genéticamente alteradas para proteger las frutas del daño por heladas y también se han modificado bacterias para el control de insectos que dañan los cultivos. Las bacterias también se han utilizado para mejorar el aspecto, el sabor y la vida de anaquel de las frutas y los vegetales. Los usos potenciales del DNA recombinante en la agricultura incluyen la resistencia a las sequías, la resistencia a los insectos y a las enfermedades microbianas y la mayor tolerancia a la temperatura de los cultivos.

## MICROORGANISMOS Y ENFERMEDADES HUMANAS

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Definir microflora normal y resistencia.
- Definir y describir diversas enfermedades infecciosas.
- Describir enfermedades infecciosas emergentes.

### MICROFLORA NORMAL

Los seres humanos viven en un mundo repleto de microbios desde el nacimiento hasta la muerte y todos tienen una variedad de microorganismos sobre la superficie corporal y en el interior del cuerpo. Estos microorganismos constituyen la **microflora normal**, o *flora*\* (fig. 1.7). La microflora normal no solo no nos perjudica sino que además en algunos casos en realidad nos beneficia. Por ejemplo, la microflora normal de algunos sitios nos protege de ciertas enfermedades porque impide el sobrecrecimiento de microbios perjudiciales mientras que la de otros sitios produce sustancias útiles como vitamina K y algunas vitaminas del grupo B. Lamentablemente, en algunas circunstancias la microflora normal puede producir enfermedad o infectar a algunas personas que están en contacto con nosotros. Por ejemplo, cuando ciertas bacterias de la microflora normal abandonan su hábitat, pueden causar enfermedad.

\* Alguna vez se consideró que las bacterias y los hongos eran plantas y por eso se utilizó el término flora.



¿Cuándo contribuye un microorganismo a la salud humana y cuándo es un precursor de enfermedades? La distinción entre salud y enfermedad es en gran parte un equilibrio entre las defensas naturales del cuerpo y la capacidad de producir enfermedad de los microorganismos. El hecho de que nuestros cuerpos venzan las tácticas ofensivas de un microorganismo particular depende de nuestra **resistencia**, es decir de la capacidad de detener a las enfermedades. Una resistencia natural importante es la proporcionada por la piel, las mucosas, los cilios, el ácido del estómago y las sustancias químicas antimicrobianas como los interferones. Los microbios pueden ser destruidos por los glóbulos blancos, la respuesta inflamatoria, la fiebre y por respuestas específicas de nuestro sistema inmunitario. A veces nuestras defensas naturales no son lo bastante poderosas como para vencer al invasor y deben ser complementadas con antibióticos u otros fármacos.

## ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Una **enfermedad infecciosa** es una enfermedad en la que los patógenos invaden a un huésped susceptible, como por ejemplo un ser humano o un animal. En el proceso el patógeno lleva a cabo al menos parte de su ciclo vital dentro del huésped y con frecuencia se produce la enfermedad. A fines de la Segunda Guerra Mundial muchas personas creyeron que las enfermedades infecciosas estaban bajo control. Pensaban que el paludismo sería erradicado si se utilizaba el insecticida DDT para matar a los mosquitos, que una vacuna prevendría la difteria y que las mejores medidas de higiene ayudarían a prevenir la transmisión del cólera. El paludismo está lejos de ser eliminado. Desde 1986 se han identificado brotes locales en Nueva Jersey, California, Florida, Nueva York y Texas y la enfermedad infecta a 300 millones de personas de todo el mundo. En 1994 en los Estados Unidos aparecieron casos de difteria introducidos por viajeros de los estados recién independizados de la ex Unión Soviética que sufrían una epidemia de difteria masiva. La epidemia pudo ser controlada en 1998. Todavía se producen brotes de cólera en países menos desarrollados del mundo.

## ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES

Estos brotes recientes señalan el hecho de que las enfermedades infecciosas no sólo no están desapareciendo sino que además parecen estar resurgiendo y aumentando. Por otra parte en los últimos años han aflorado varias enfermedades nuevas, las denominadas **enfermedades infecciosas emergentes (EIE)**. Estas enfermedades son nuevas o cambiantes y están aumentando o tienen el potencial de aumentar su incidencia en el futuro cercano. Algunos de los factores que han contribuido al surgimiento de las EIE son los cambios evolutivos de los microorganismos existentes, la diseminación de enfermedades conocidas a nuevas regiones geográficas o a poblaciones nuevas por los medios de transporte modernos y el aumento de la exposición humana a nuevos agentes infecciosos en regiones que están sufriendo cambios ecológicos como la deforestación y la construcción. Un número crecien-



**FIGURA 1.7** Varios tipos de bacterias halladas como parte de la microflora normal en la superficie la lengua humana.



¿Por qué es beneficiosa la microflora normal?

te de incidentes en los últimos años resalta la magnitud del problema.

La **influenza aviar A** o **gripe aviar A (H5N1)** llamó la atención del público en 2003 cuando produjo la muerte de millones de pollos y de 24 personas en ocho países del sudeste de Asia. Los virus de la influenza aviar afectan a las aves de todo el mundo. Ciertas aves silvestres, en especial las acuáticas, no contraen la enfermedad pero portan el virus en su intestino y lo diseminan con la saliva, las secreciones nasales y los excrementos. Con frecuencia las aves silvestres contagian la influenza a las aves domésticas, en las que el virus produce la muerte.

Los virus de la influenza A se encuentran en varios tipos de animales, entre ellos patos, pollos, cerdos, ballenas, caballos y focas. Por lo general cada subtipo del virus es específico de una especie determinada pero el virus de la influenza A habitual en una especie a veces produce un entrecruzamiento y causa la enfermedad en otra especie y todos los subtipos del virus de la influenza A pueden infectar a las aves. Aunque no es usual que las personas contraigan infecciones por este virus directamente de los animales, se han informado infecciones humanas esporádicas y brotes causados por ciertos virus de la influenza A aviaria así como por los virus de la influenza porcina.

Las infecciones humanas por el virus de la influenza aviar detectadas desde 1997 no resultaron en una transmisión interhumana sostenida. Sin embargo, como los virus influenza tienen la posibilidad de cambiar y obtener la capacidad de diseminarse con facilidad entre las personas, es importante controlar la infección humana y la transmisión interpersonal (véase el recuadro del capítulo 13, p. 406).

El **síndrome respiratorio agudo grave (SARS en inglés)** apareció por primera vez en el sur de China a fines de 2002 y en 2003 se diseminó por todo el mundo. Se trata de una



enfermedad respiratoria causada por una nueva variedad de coronavirus (virus que se asocian con el resfrío común y otras infecciones de las vías respiratorias superiores.) Los síntomas del SARS incluyen fiebre, malestar general, mialgias, tos no productiva (seca), disnea, escalofríos, cefaleas y diarrea. La enfermedad se disemina sobre todo por el contacto interpersonal. No hay ningún tratamiento eficaz y la mortalidad es del 5 al 10%, en especial entre los ancianos y en personas con otros problemas médicos. En los casos más recientes la enfermedad se adquirió de modo accidental en laboratorios en abril de 2004.

La **encefalitis del oeste del Nilo** (o encefalitis del Nilo occidental) es una enfermedad causada por el virus del oeste del Nilo, que puede producir encefalitis (inflamación encefálica). Se la diagnosticó por primera vez en la región occidental del Nilo en Uganda en 1937. En 1999 el virus apareció por primera vez en seres humanos en Norteamérica en la ciudad de Nueva York, en 2004 infectó a más de 2 000 personas en 47 estados y en la actualidad está establecido en aves no migratorias en 47 estados. El virus, que es transportado por las aves, se transmite entre ellas y es transmitido a los caballos y los seres humanos por mosquitos. Es posible que este virus haya ingresado en los Estados Unidos con un viajero infectado o en aves migratorias.

En 1996 los países de todo el mundo se rehusaron a importar carne del Reino Unido, donde cientos de miles de vacas nacidas después de 1988 habían muerto debido a una epidemia de **encefalopatía espongiforme bovina**, también denominada **enfermedad de la vaca loca**. En 1986 los microbiólogos prestaron atención a este trastorno como una de las pocas enfermedades producidas por una proteína infecciosa denominada **prión**. Los estudios sugieren que la fuente de la enfermedad sería el alimento del ganado preparado a partir de ovejas infectadas con su propia versión de la enfermedad. El ganado es herbívoro (se alimenta de vegetales) pero su crecimiento y estado de salud mejoran con el agregado de proteínas a su alimento. La **enfermedad de Creutzfeldt-Jakob** también es una enfermedad humana producida por un prión. La incidencia de esta enfermedad en el Reino Unido es similar a la incidencia en otros países. Sin embargo, en 2005 el Reino Unido informó 154 casos humanos causados por una nueva variante relacionada con la enfermedad bovina (véase cap. 22).

*Escherichia coli* es un habitante normal del intestino grueso de los vertebrados, incluidos los seres humanos, y su presencia es beneficiosa porque ayuda a producir ciertas vitaminas y degrada comestibles que de otro modo no podrían digerirse (véase cap. 25). Sin embargo, una cepa denominada *E. coli* O157:H7 causa **diarrea** sanguinolenta cuando se desarrolla en el intestino. Esta cepa se reconoció por primera vez en 1982 y desde entonces se ha convertido en un problema de salud pública. En la actualidad es una de las causas principales de diarrea en todo el mundo. En 1996 alrededor de 9 000 personas enfermaron en Japón y 7 fallecieron como resultado de la infección por *E. coli* O157:H7. En los Estados Unidos los brotes recientes por esta cepa, asociados con la contaminación de carne cocida de modo deficiente y bebidas no pasteurizadas, determinaron que los funcionarios de salud pública tomaran conciencia de que deben desarrollarse nuevos

métodos para evaluar la posible presencia de bacterias en los alimentos.

En 1995 en las primeras páginas de los principales periódicos se informaban casos de infecciones producidas por **bacterias destructoras de tejidos**, cuya denominación más correcta es *Streptococcus* del grupo A invasores. En los Estados Unidos, Escandinavia, Inglaterra y Gales ha habido una tendencia al aumento de las tasas de infecciones por estas bacterias.

También en 1995 un técnico de un laboratorio hospitalario del Congo (Zaire) que presentaba fiebre y heces sanguinolentas fue sometido a una intervención quirúrgica porque se sospechaba una perforación intestinal. Tras la cirugía el paciente comenzó a desarrollar hemorragias y su sangre empezó a coagular dentro de los vasos sanguíneos. Días más tarde los trabajadores de la salud del hospital donde se hallaba este paciente desarrollaron síntomas similares. Uno de ellos fue trasladado a un hospital de otra ciudad; el personal del segundo hospital que atendía a este paciente también desarrolló síntomas. Para el momento en que la epidemia ya se había establecido; 315 personas habían contraído la **fiebre hemorrágica de Ébola** y más del 75% de ellas habían muerto. La epidemia se controló cuando los microbiólogos instituyeron la capacitación sobre el uso de equipos protectores y medidas instructivas en la comunidad. La transmisión interhumana se produce cuando hay un contacto personal estrecho con sangre, otros líquidos corporales o tejidos infectados (véase cap. 23).

Los microbiólogos aislaron por primera vez el virus Ébola de seres humanos durante los brotes ocurridos en el Congo en 1976. (El virus se llama como el Río Ébola del Congo.) En 1994 se produjo un caso aislado de infección por un virus Ébola recientemente descrito en Costa de Marfil. En 1989 y 1996 los brotes entre monos importados a Estados Unidos desde Filipinas fueron causados por otro virus Ébola pero no se asociaron con enfermedad humana.

Los casos registrados de infección por **virus Marburg**, otro virus que causa fiebre hemorrágica, son raros. Los primeros se observaron en Europa y afectaron a personal de laboratorio que trabajaba con monos verdes africanos procedentes de Uganda. En África entre 1975 y 1998 se identificaron cuatro brotes que afectaron a entre 2 y 123 personas. En 2004 otro brote produjo la muerte de 117 personas. Los microbiólogos han estudiado a muchos animales pero todavía no han descubierto el reservorio natural (fuente) de los virus Ébola y Marburg.

En 1993 un brote de **criptosporidiosis** transmitida a través de los suministros de agua pública en Milwaukee, Wisconsin, produjo enfermedad diarreica en alrededor de 403 000 personas. El microorganismo causal de este brote fue el protozoo *Cryptosporidium*, que se informó por primera vez como causa de enfermedad humana en 1976 y provoca hasta un 30% de los casos de enfermedad diarreica en países en vías de desarrollo. En los Estados Unidos la transmisión se ha producido a través del agua para beber, de piscinas y de suministros hospitalarios contaminados.

El **SIDA** (**síndrome de inmunodeficiencia adquirida**) llamó la atención del público por primera vez en 1981 con informes provenientes de Los Angeles en los que se comuni-



caba que algunos hombres homosexuales jóvenes habían muerto por un tipo de neumonía, rara hasta ese momento, conocida como neumonía por *Pneumocystis*. Estos hombres habían experimentado un grave deterioro del sistema inmunitario, sistema que en condiciones normales se ocupa de luchar contra las enfermedades infecciosas. Muy pronto estos casos se correlacionaron con una cantidad inusual de apariciones de una forma rara de cáncer, el sarcoma de Kaposi, entre hombres homosexuales jóvenes. Se observaron aumentos similares de estas enfermedades raras entre los hemofílicos y los drogadictos.

A fines de 2004 en los Estados Unidos se había diagnosticado más de un millón de casos de SIDA y más del 50% de las personas afectadas habían muerto como consecuencia de la enfermedad. En un número mucho mayor de personas las pruebas realizadas habían arrojado resultados positivos en cuanto a la presencia del HIV en sangre. En 2004 los funcionarios de salud estimaron que 1 200 000 estadounidenses tenían infección por HIV. También en 2004 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que más de 44 millones de personas en todo el mundo vivían con la infección por HIV/SIDA y que cada día aparecían 14 000 infecciones nuevas.

Los investigadores descubrieron con rapidez que la causa del SIDA era un virus desconocido hasta entonces (véase fig. 1.1e). El virus, que hoy se conoce como **virus de la inmunodeficiencia humana (HIV)**, destruye ciertos tipos de glóbulos blancos del sistema inmunitario denominados linfocitos CD4, uno de los tipos celulares que participa en las defensas del cuerpo. La enfermedad y la muerte se producen como consecuencia de microorganismos o células cancerosas que de otro modo podrían haber sido eliminados por las defensas naturales del cuerpo. Antes la enfermedad era inevitablemente fatal una vez desarrollados los síntomas.

Al estudiar los patrones de la enfermedad los investigadores descubrieron que el HIV podía diseminarse a través de las relaciones sexuales, de las agujas contaminadas, de las madres infectadas a sus recién nacidos si los amamantaban y de las transfusiones de sangre, en síntesis, por la transmisión de líquidos corporales de una persona a otra. Desde 1985 la sangre utilizada para transfusiones ha sido cuidadosamente controlada para determinar la presencia de HIV y en la actualidad es muy improbable que el virus pueda contagiarse por este medio.

Desde 1994 nuevos tratamientos han prolongado la vida de las personas con SIDA; sin embargo, en los Estados Unidos aparecen alrededor de 40 000 casos nuevos por año. Casi todos los individuos con SIDA pertenecen al grupo etario sexualmente activo y como las parejas heterosexuales de los enfermos de SIDA corren un alto riesgo de infección, a los funcionarios de salud pública les preocupa la posibilidad de que aun más mujeres y niños contraigan la enfermedad. En 1997 los diagnósticos de infección por HIV comenzaron a aumentar entre las mujeres y los niños. Entre los casos de SIDA comunicados en 2003 el 30% correspondía a mujeres y el 75% a estadounidenses de raza negra.

En los meses y los años venideros se seguirán aplicando técnicas microbiológicas para ayudar a los científicos a conocer mejor la estructura del HIV, la forma en que se transmite, el modo en que se desarrolla en las células y causa enfermedad, la forma en que pueden dirigirse los fármacos contra él y si puede elaborarse una vacuna eficaz. Los funcionarios de salud pública también se han concentrado en la prevención a través de la educación.

El SIDA plantea una de las amenazas más formidables de este siglo pero no es la primera epidemia grave de una enfermedad de transmisión sexual. Alguna vez la sífilis también fue una enfermedad epidémica mortal. Tan poco tiempo atrás como en 1941 se estimó que la sífilis causaba 14 000 muertes por año en los Estados Unidos. Con pocos fármacos disponibles para el tratamiento y ninguna vacuna para prevenir la enfermedad los esfuerzos destinados a controlarla se centraron sobre todo en la modificación de la conducta sexual y en el uso de condones. Por último, la aparición de fármacos para tratar la sífilis contribuyó de modo significativo a la evitación del contagio de la enfermedad. Según los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), los casos informados de sífilis disminuyeron desde un registro elevado de 575 000 casos en 1943 a 7 352 casos en 2004.

Del mismo modo en que ayudaron a los investigadores en la lucha contra la sífilis, las técnicas microbiológicas y la viruela también podrán ayudar a los científicos a descubrir las causas de nuevas enfermedades infecciosas emergentes en el siglo XXI. Sin dudas habrá enfermedades nuevas. El virus Ébola y el virus influenza son ejemplos de virus que pueden estar modificando sus capacidades de infectar especies diferentes de huéspedes. Las enfermedades infecciosas emergentes se tratarán con más detalles en el capítulo 14 p. 438.

Las enfermedades infecciosas pueden volver a aparecer debido al desarrollo de resistencia a los antibióticos (véase el recuadro en capítulo 26) y por el empleo de microorganismos como armas biológicas. (Véase recuadro en el capítulo 23.) La interrupción de las medidas de salud pública para enfermedades que ya habían sido controladas produjo casos inesperados de tuberculosis, tos ferina y difteria (véase cap. 24).

\*\*\*

Las enfermedades que hemos mencionado son causadas por virus, bacterias, protozoos y priones, es decir por distintos tipos de microorganismos. Este libro le presenta al lector una enorme variedad de organismos microscópicos. Le describe la forma en que los microbiólogos utilizan técnicas y procedimientos específicos para estudiar los microbios que causan enfermedades como el SIDA y la diarrea y enfermedades que aún no se han descubierto. Además el lector conocerá las respuestas del cuerpo contra la infección microbiana y los modos en que ciertos fármacos combaten las enfermedades infecciosas. Por último, conocerá las numerosas funciones beneficiosas que desempeñan los microbios en el mundo que nos rodea.



# RESEÑA DE ESTUDIO

## MICROBIOS EN NUESTRAS VIDAS (p. 2)

1. Se denomina microorganismos a los seres vivos demasiado pequeños para ser observados a simple vista.
2. Los microorganismos son importantes para el mantenimiento del equilibrio ecológico de la Tierra.
3. Algunos microorganismos viven en los seres humanos y en otros animales y son necesarios para mantener la salud.
4. Algunos microorganismos se utilizan para producir alimentos y sustancias químicas.
5. Algunos microorganismos producen enfermedades.

## DENOMINACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS (p. 2)

### NOMENCLATURA (p. 2)

1. En un sistema de nomenclatura ideado por Carolus Linnaeus (1735) a cada organismo vivo se le asignan dos nombres.
2. Los dos nombres consisten en un género y un epíteto específico (especie), los que se escriben subrayados o en bastardilla.

### TIPOS DE MICROORGANISMOS (p. 4)

#### Bacterias (p. 4)

3. Las bacterias son organismos unicelulares. Dado que no poseen núcleo, las células se describen como procariontes.
4. Las tres formas básicas importantes son bacilo, coco y espirilo.
5. La mayoría de las bacterias poseen una pared celular con peptidoglucano; se dividen por fisión binaria y pueden tener flagelos.
6. Las bacterias pueden utilizar una amplia variedad de sustancias químicas para su nutrición.

#### Archaea (p. 4)

7. Archaea son células procariontes; carecen de peptidoglucano en sus paredes celulares.
8. Archaea incluye metanógenos, halófilos extremos y termófilos extremos.

#### Hongos (p. 4)

9. Los hongos (setas, mohos y levaduras) están constituidos por células eucariontes (con un núcleo verdadero). Casi todos los hongos son multicelulares.
10. Los hongos obtienen nutrientes mediante la absorción de material orgánico de su ambiente.

#### Protozoos (p. 4)

11. Los protozoos son eucariontes unicelulares.
12. Los protozoos obtienen nutrientes por absorción o ingestión a través de estructuras especializadas.

#### Algas (p. 4)

13. Las algas son eucariontes unicelulares o multicelulares que obtienen su nutrición por fotosíntesis.
14. Las algas producen oxígeno e hidratos de carbono que son utilizados por otros organismos.

#### Virus (p. 4)

15. Los virus son entidades acelulares que parasitan las células.
16. Los virus están compuestos por un centro de ácido nucleico (DNA o RNA) rodeado por una cubierta proteica. Esta cubierta puede estar rodeada por una envoltura.

#### Parásitos animales multicelulares (p. 6)

17. Los grupos principales de parásitos animales multicelulares son los gusanos planos y los gusanos redondos, denominados en conjunto helmintos.
18. Los estadios microscópicos del ciclo vital de los helmintos se identifican mediante procedimientos microbiológicos tradicionales.

## CLASIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS (p. 6)

19. Todos los microorganismos se clasifican como bacterias, Archaea y Eukarya. Eukarya incluye protistas, hongos, plantas y animales.

## BREVE HISTORIA DE LA MICROBIOLOGÍA (p. 6)

### LAS PRIMERAS OBSERVACIONES (p. 6)

1. Robert Hooke observó que el corcho estaba formado por celdillas e introdujo el término *célula* (1665).
2. Las observaciones de Hooke fueron las bases del desarrollo de la teoría celular, el concepto de que todos los seres vivos están compuestos por células.
3. Anton van Leeuwenhoek, mediante el empleo de un microscopio simple, fue el primero en observar los microorganismos (1673).

### EL DEBATE SOBRE LA GENERACIÓN ESPONTÁNEA (p. 7)

4. Hasta mediados de la década de 1880 muchos creían en la generación espontánea, es decir en que los organismos vivos podían surgir de la materia inerte.
5. Francesco Redi demostró que en la carne en descomposición aparecen gusanos sólo cuando las moscas pueden depositar sus huevos sobre ella (1668).
6. John Needham sostenía que los microorganismos podían surgir en forma espontánea de un caldo nutritivo calentado (1745).
7. Lázaro Spallanzani repitió los experimentos de Needham y sugirió que los resultados se debían al ingreso de los microorganismos del aire en el caldo (1765).
8. Rudolf Virchow introdujo el concepto de biogénesis: las células vivas sólo pueden originarse en células preexistentes (1858).
9. Louis Pasteur demostró que los microorganismos se encuentran en cualquier parte en el aire y proporcionó pruebas de la biogénesis (1861).
10. Los descubrimientos de Pasteur condujeron al desarrollo de las técnicas asépticas que se utilizan en el laboratorio y en los procedimientos médicos para prevenir la contaminación por microorganismos.



**LA EDAD DE ORO DE LA MICROBIOLOGÍA (p. 9)**

- Entre 1857 y 1914 se realizaron adelantos rápidos en la ciencia de la microbiología.

**Fermentación y pasteurización (p. 9)**

- Pasteur descubrió que las levaduras fermentan los azúcares a alcohol y que las bacterias pueden oxidar el alcohol a ácido acético.
- Para destruir las bacterias de algunas bebidas alcohólicas y de la leche se utiliza un proceso de calentamiento denominado pasteurización.

**La teoría germinal de la enfermedad (p. 9)**

- Agostino Bassi (1835) y Pasteur (1865) demostraron una relación causal entre los microorganismos y la enfermedad.
- Joseph Lister introdujo el empleo de un desinfectante para el lavado de las heridas quirúrgicas con el fin de controlar las infecciones en los seres humanos (década de 1860).
- Robert Koch comprobó que los microorganismos producen enfermedades. Para ello utilizó una secuencia de procedimientos, denominada ahora postulados de Koch (1876), que hoy se utilizan para comprobar que un microorganismo dado produce una enfermedad particular.

**Vacunación (p. 11)**

- La vacunación consiste en conferir inmunidad (resistencia a una enfermedad particular) mediante la administración de una vacuna.
- En 1798 Edward Jenner demostró que la inoculación de material procedente de la viruela vacuna (virus de la vacuna o "cow-pox") proporciona inmunidad a los seres humanos contra la viruela.
- Alrededor de 1880 Pasteur descubrió que podían utilizarse bacterias avirulentas como vacuna contra el cólera aviario: él acuñó el término *vacuna*.
- Las vacunas modernas se preparan con microorganismos vivos avirulentos o con patógenos muertos, con componentes aislados de los patógenos y por técnicas de DNA recombinante.

**EL NACIMIENTO DE LA FARMACOTERAPIA MODERNA: SUEÑOS DE UNA "BALA MÁGICA" (p. 12)**

- La farmacoterapia es el tratamiento de una enfermedad con fármacos.
- Dos tipos de agentes farmacoterapéuticos son los fármacos sintéticos (preparados de forma química en el laboratorio) y los antibióticos (sustancias producidas naturalmente por bacterias y hongos que inhiben el crecimiento de otros microorganismos).
- Paul Ehrlich introdujo una sustancia química con arsénico denominada salvarsán para el tratamiento de la sífilis (1910).
- Alexander Fleming observó que el hongo *Penicillium* inhibía el crecimiento de un cultivo bacteriano y llamó penicilina al componente activo (1928).
- La penicilina se utiliza en la práctica clínica como antibiótico desde la década de 1940.
- Los investigadores enfrentan el problema de la resistencia microbiana a los fármacos.

**TENDENCIAS MODERNAS EN MICROBIOLOGÍA (p. 13)**

- La bacteriología es el estudio de las bacterias, la micología es el estudio de los hongos y la parasitología es el estudio de los parásitos (protozoos y gusanos).
- Los microbiólogos utilizan la genómica, es decir el estudio de todos los genes de un organismo, para clasificar las bacterias, los hongos y los protozoos.
- El estudio del SIDA, el análisis de la acción de los interferones y el desarrollo de nuevas vacunas figuran entre los temas de investigación actuales en inmunología.
- Las nuevas técnicas de biología molecular y microscopía electrónica han aportado herramientas para el avance de nuestros conocimientos de virología.
- El desarrollo de la tecnología del DNA recombinante contribuyó al adelanto de todas las áreas de la microbiología.

**LOS MICROORGANISMOS Y EL BIENESTAR HUMANO (p. 17)**

- Los microorganismos degradan plantas y animales muertos y reciclan los elementos químicos para que puedan ser utilizados por plantas y animales vivos.
- Las bacterias se utilizan para descomponer la materia orgánica de las aguas residuales.
- El proceso de biorremediación se basa en el empleo de bacterias para eliminar desechos tóxicos.
- Las bacterias que causan enfermedades en los insectos están siendo usadas para el control biológico de algunas plagas. Los controles biológicos son específicos de la plaga y no alteran el ambiente.
- El empleo de microbios para la elaboración de productos como alimentos y sustancias químicas se denomina biotecnología.
- Mediante el empleo de técnicas de DNA recombinante las bacterias pueden producir sustancias importantes como proteínas, vacunas y enzimas.
- En terapia génica se utilizan virus para introducir sustitutos de genes defectuosos o genes faltantes en las células humanas.
- Las bacterias modificadas genéticamente se utilizan en la agricultura para proteger a las plantas de las heladas y de los insectos y para mejorar la vida de anaquel de los productos.

**MICROORGANISMOS Y ENFERMEDADES HUMANAS (p. 18)**

- Los microorganismos están presentes en la superficie y en el interior del cuerpo de todas las personas y constituyen la microflora normal o flora.
- La capacidad de producir enfermedad de una especie microbiana y la resistencia del huésped son factores importantes para determinar si una persona contraerá una enfermedad.
- Una enfermedad infecciosa es una enfermedad en la que los patógenos invaden a un huésped susceptible.
- Una enfermedad infecciosa emergente (EIE) es una enfermedad nueva o cambiante que ha mostrado un aumento de la incidencia en el pasado reciente o que podría aumentar en el futuro cercano.



# CUESTIONARIO DE ESTUDIO



Para acceder a materiales adicionales de revisión el lector puede consultar el sitio web complementario. Allí encontrará actividades, exámenes de práctica, preguntas, fichas de ayuda pedagógica, estudios de casos y otros recursos. Las respuestas del cuestionario de estudio se encuentran en el apéndice F.

## PREGUNTAS DE REVISIÓN

- ¿Cómo surgió la idea de la generación espontánea?
- Algunos defensores de la generación espontánea creían que el aire era necesario para la vida. No admitieron las pruebas en contra obtenidas por Spallanzani porque este había sellado sus frascos herméticamente para impedir el ingreso de aire. ¿Cómo resolvió Pasteur el problema del ingreso de aire sin permitir que penetraran los microbios en su experimento?
- Describe brevemente el papel desempeñado por los microorganismos en cada una de las siguientes situaciones:
  - Control biológico de las plagas.
  - Reciclado de elementos.
  - Microflora normal.
  - Tratamiento de aguas residuales.
  - Producción de insulina humana.
  - Producción de vacunas.
- ¿En qué campo de la microbiología se desempeñarían mejor los científicos dedicados a las actividades que se mencionan a continuación?

Investigador que	Campo
– Estudia la biodegradación de los desechos tóxicos	(a) Biotecnología
– Estudia el virus Ébola, agente causal de la fiebre hemorrágica homónima	(b) Inmunología
– Estudia la producción de proteínas humanas por las bacterias	(c) Ecología microbiana
– Estudia los síntomas del SIDA	(d) Genética microbiana
– Estudia la producción de toxina por <i>E. coli</i>	(e) Fisiología microbiana
– Estudia el ciclo vital de <i>Cryptosporidium</i>	(f) Biología molecular
– Desarrolla la terapia génica para una enfermedad	(g) Micología
– Estudia el hongo <i>Candida albicans</i>	(h) Virología

- Correlacione los siguientes microorganismos con sus descripciones.

– Archae	(a) No están compuestos por células
– Algas	(b) La pared celular está compuesta por quitina
– Bacterias	(c) La pared celular está compuesta por peptidoglucano
– Hongos	(d) La pared celular está compuesta por celulosa;
– Helmintos	fotosintéticos
– Protozoos	(e) Unicelulares, estructura celular compleja que carece de pared celular
– Virus	(f) Animales multicelulares
	(g) Procarionte sin peptidoglucano en la pared celular

- Correlacione a las siguientes personas con su contribución al avance de la microbiología.

– Avery, Macleod y McCarty	(a) Desarrolló la vacuna contra la viruela
– Beadle y Tatum	(b) Descubrió la forma en que el DNA controla la síntesis de proteínas en una célula
– Ehrlich	(c) Descubrió la penicilina
– Fleming	(d) Descubrió que el DNA puede ser transferido de una bacteria a otra
– Hooke	(e) Rebatía la generación espontánea
– Iwanowski	(f) Fue el primero en caracterizar un virus
– Jacob y Monod	(g) Fue el primero en utilizar desinfectantes en los procedimientos quirúrgicos
– Jenner	(h) Fue el primero en observar las bacterias
– Koch	(i) Fue el primero en observar células en material vegetal y en darles nombre
– Lancefield	(j) Observó que los virus son filtrables
– Lederberg y Tatum	(k) Probó que el DNA es el material hereditario
– Lister	(l) Probó que los microorganismos pueden causar enfermedad
– Pasteur	(m) Sostenía que las células vivas se originan en células vivas preexistentes
– Stanley	(n) Demostró que los genes codifican enzimas
– van Leeuwenhoek	(o) Cortó y empalmó DNA animal con DNA bacteriano
– Virchow	(p) Utilizó bacterias para producir acetona
– Weizmann	(q) Utilizó el primer agente quimioterapéutico sintético
	(r) Propuso una clasificación sistemática de los estreptococos basada en los antígenos de sus paredes celulares

- El nombre del género de una bacteria es “erwinia” y el epíteto específico es “amylovora”. Escriba correctamente el nombre científico de este microorganismo. Con este nombre como ejemplo, explique cómo se eligen los nombres científicos.
- Es posible comprar los microorganismos siguientes en un comercio. Mencione una razón para comprar cada uno.
  - Bacillus thuringiensis*
  - Saccharomyces*

## PREGUNTAS DE OPCIONES MÚLTIPLES

- Cuál de los siguientes es un nombre científico?
  - Mycobacterium tuberculosis*.
  - Bacilo tuberculoso.
- Cuál de las siguientes *no* es una característica de las bacterias?
  - Son procariontes.
  - Tienen peptidoglucano en las paredes celulares.
  - Tienen la misma forma.
  - Crecen por fisión binaria.
  - Pueden moverse.
- Cuál de los elementos que siguen es el más importante en la teoría germinal de la enfermedad de Koch? El animal muestra síntomas de enfermedad cuando
  - Ha estado en contacto con otro animal enfermo.



- b. Tiene una resistencia disminuida.
  - c. El microorganismo se observa en él.
  - d. El microorganismo se inocula en él.
  - e. Los microorganismos pueden cultivarse a partir de él.
4. El DNA recombinante es
- a. DNA en bacterias.
  - b. El estudio de cómo funcionan los genes.
  - c. El DNA resultante de la mezcla de los genes de dos organismos diferentes.
  - d. El uso de bacterias en la producción de alimentos.
  - e. La producción de proteínas por la acción de los genes.
5. ¿Cuál de los siguientes enunciados es la mejor definición de biogénesis?
- a. Materia inerte que da origen a organismos vivos.
  - b. Las células vivas sólo pueden originarse en células preexistentes.
  - c. Para la vida es necesaria una fuerza vital.
  - d. El aire es necesario para los organismos vivos.
  - e. Los microorganismos pueden ser generados por materia inerte.
6. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones se refiere a una actividad beneficiosa de los microorganismos?
- a. Algunos microorganismos se utilizan en la alimentación de los seres humanos.
  - b. Algunos microorganismos utilizan dióxido de carbono.
  - c. Algunos microorganismos proporcionan nitrógeno para el crecimiento de las plantas.
  - d. Algunos microorganismos se utilizan en los procesos de tratamiento de aguas residuales.
  - e. Todas las anteriores.
7. Se ha dicho que las bacterias son esenciales para la existencia de la vida en la Tierra. ¿Cuál de las siguientes sería la función esencial desempeñada por las bacterias?
- a. Controlan de las poblaciones de insectos.
  - b. Proveen directamente alimentos para los seres humanos.
  - c. Descomponen material orgánico y reciclan elementos.
  - d. Causan enfermedad.
  - e. Producen hormonas humanas como la insulina.
8. ¿Cuál de los siguientes es un ejemplo de biorremediación?
- a. Aplicación de bacterias que degradan aceites a un derrame de aceite.
  - b. Aplicación de bacterias a cultivos para evitar el daño por heladas.
  - c. Fijación de nitrógeno gaseoso en nitrógeno utilizable.
  - d. Producción por bacterias de una proteína humana como el interferón.
  - e. Todas las anteriores.
9. La conclusión de Spallanzani acerca de la generación espontánea fue cuestionada porque Lavoisier había demostrado que el oxígeno era el componente vital del aire. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?
- a. Todas las formas de vida requieren aire.
  - b. Sólo los microorganismos que causan enfermedad requieren aire.
  - c. Algunos microbios no requieren aire.

- d. Pasteur no permitió la entrada de aire en sus experimentos de biogénesis.
  - e. Lavoisier estaba equivocado.
10. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones acerca de *E. coli* no es cierta?
- a. *E. coli* fue la primera bacteria causante de enfermedad identificada por Koch.
  - b. *E. coli* es parte de la microflora normal de los seres humanos.
  - c. *E. coli* es beneficiosa en el intestino de los seres humanos.
  - d. Una cepa de *E. coli* productora de enfermedad causa diarrea sanguinolenta.
  - e. Ninguna de las anteriores.

## PREGUNTAS DE RAZONAMIENTO

1. ¿Cómo la teoría de la biogénesis condujo a postular la teoría germinal de la enfermedad?
2. Aun cuando la teoría germinal de la enfermedad no se demostró hasta 1876, ¿por qué Semmelweis (1840) y Lister (1867) defendieron la utilización de las técnicas asépticas?
3. Mencione al menos tres productos de supermercado elaborados por microorganismos. (Ayuda: el rótulo indica el nombre científico del microorganismo o incluye las palabras *cultivado* o *fermentado*.)
4. La gente consideraba que todas las enfermedades microbianas estarían controladas para el siglo XXI. Mencione una enfermedad infecciosa emergente. Enumere tres razones por las que estamos identificando enfermedades nuevas ahora.

## PREGUNTAS DE APLICACIÓN CLÍNICA

1. La prevalencia de artritis en los Estados Unidos es de 1 cada 100 000 niños. Sin embargo, en Lyme, Connecticut, 1 de cada 10 niños desarrolló artritis entre junio y septiembre en 1973. Allen Steere, un reumatólogo de la Yale University, investigó los casos de Lyme y encontró que el 25% de los pacientes recordaba haber tenido una erupción cutánea durante su episodio artrítico y que la enfermedad había sido tratada con penicilina. Steere decidió que esta era una enfermedad infecciosa nueva y no tenía una causa ambiental, genética ni inmunitaria.
  - a. ¿Cuál fue el factor que determinó que Steere arribara a esta conclusión?
  - b. ¿Cuál es la enfermedad?
  - c. ¿Por qué la enfermedad fue más prevalente entre junio y septiembre?
2. En 1864 Lister observó que los pacientes se recuperaban por completo de las fracturas simples pero las fracturas compuestas tenían "consecuencias desastrosas". Sabía que la aplicación de fenol (ácido carbólico) en los campos de Carlisle evitaba la enfermedad del ganado. En 1864 Lister trató las fracturas compuestas con fenol y sus pacientes se recuperaron sin complicaciones. ¿Cómo influyeron las investigaciones de Pasteur en Lister? ¿Por qué todavía era necesario el trabajo de Koch?



# 2

## Principios de química

Cuando vemos la putrefacción de un árbol o sentimos el olor de la leche que se pone agria quizá no nos damos cuenta de lo que sucede a nivel microscópico. En ambos casos los microbios llevan a cabo procesos químicos. El árbol se pudre cuando los microorganismos descomponen la madera. La leche se vuelve agria debido a la producción de ácido láctico por las bacterias. Casi todas las actividades de los microorganismos son consecuencia de una serie de reacciones químicas.

Como todos los organismos, los microorganismos utilizan nutrientes para producir los elementos químicos que intervienen en el crecimiento y en otras funciones esenciales para la vida. En la mayoría de los microorganismos la síntesis de estos elementos constitutivos requiere la descomposición de las sustancias nutritivas y la utilización de la energía liberada en la construcción de sustancias nuevas a partir de los fragmentos de las moléculas resultantes.

Para los microbiólogos las reacciones químicas que llevan a cabo los microorganismos constituyen una de las áreas de interés más importantes. El conocimiento de la química es esencial para comprender las funciones que desempeñan los microorganismos en la naturaleza, el modo en que causan enfermedades, la manera en que se desarrollan los métodos para el diagnóstico de las enfermedades, el modo en que las defensas del cuerpo combaten las infecciones y la forma en que se producen los antibióticos y las vacunas para combatir los efectos perjudiciales de los microbios. Para comprender los cambios que se producen en los microorganismos y los cambios que ellos producen en el mundo que nos rodea es necesario conocer la manera en que se forman las moléculas y el modo en que interactúan.

### BAJO EL MICROSCOPIO

**Cianobacterias.** La energía lumínica origina reacciones de oxidación dentro de estas bacterias fotosintéticas. Todos los organismos utilizan las reacciones de oxidación para obtener energía.



## ESTRUCTURA DE LOS ÁTOMOS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir la estructura del átomo y su relación con las propiedades químicas de los elementos.

Toda la materia —sea aire, roca o un organismo vivo— está constituida por unidades pequeñas llamadas **átomos**. Los átomos interactúan entre sí en ciertas combinaciones a partir de las cuales forman moléculas. Las células vivas están formadas por moléculas, algunas de las cuales son muy complejas. La ciencia que estudia la interacción entre los átomos y las moléculas se llama **química**.

Los átomos son las unidades más pequeñas de materia que intervienen en las reacciones químicas. Cada átomo tiene en su centro un **núcleo** y partículas denominadas **electrones** que se mueven alrededor del núcleo de acuerdo con patrones conocidos como configuraciones electrónicas (fig. 2.1). Los núcleos de la mayoría de los átomos son estables —es decir, no cambian de manera espontánea— y no participan en las reacciones químicas. El núcleo está formado por partículas con carga positiva (+) denominadas **protones** y partículas sin carga (neutras) conocidas como **neutrones**. Por lo tanto, el núcleo tiene una carga positiva neta. Los neutrones y los protones tienen un peso más o menos similar, que equivale a alrededor de unas 1 840 veces el peso de un electrón. La carga de los electrones es negativa (–) y en todos los átomos la cantidad de electrones es igual a la cantidad de protones. Dado que la carga positiva total del núcleo es igual a la carga negativa total de los electrones, la carga eléctrica de cada átomo es neutra.

La cantidad de protones dentro del núcleo de un átomo varía desde uno (en un átomo de hidrógeno) hasta más de 100 (en los átomos más grandes conocidos). Los átomos suelen ordenarse en una lista de acuerdo con su **número atómico**, es decir, el número de protones dentro de su núcleo. El número total de protones y neutrones dentro de un átomo constituye su **peso atómico** aproximado.

### ELEMENTOS QUÍMICOS

Desde el punto de vista de la química todos los átomos con la misma cantidad de protones se comportan de la misma manera y se clasifican como pertenecientes al mismo **elemento químico**. Cada elemento tiene su nombre propio y un símbolo de una o dos letras que en general deriva del nombre del elemento en inglés o en latín. Por ejemplo, el símbolo del elemento hidrógeno es H y el símbolo del carbono es C. El símbolo del sodio es Na —las dos primeras letras de su nombre en latín, *natrium*— para distinguirlo del nitrógeno (N) y del azufre (S). En la naturaleza se hallan 92 elementos. Sin embargo, solo unos 26 elementos suelen formar parte de los seres vivos. En el cuadro 2.1 se muestran algunos de los elementos químicos que se encuentran en los organismos vivos y sus números y pesos atómicos. Los elementos más abundantes en la materia orgánica son el hidrógeno, el carbono, el nitrógeno y el oxígeno.

La mayoría de los elementos tienen varios **isótopos**, es decir átomos con cantidades de neutrones diferentes dentro

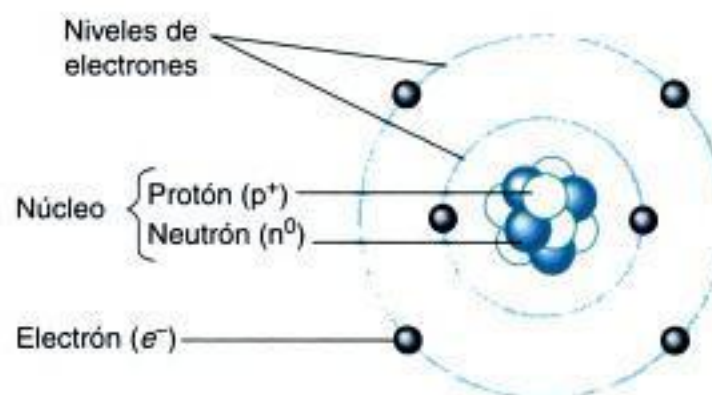
CUADRO 2-1

Los elementos de la vida\*

Elemento	Símbolo	Número atómico	Peso atómico aproximado
Hidrógeno	H	1	1
Carbono	C	6	12
Nitrógeno	N	7	14
Oxígeno	O	8	16
Sodio	Na	11	23
Magnesio	Mg	12	24
Fósforo	P	15	31
Azufre	S	16	32
Cloro	Cl	17	35
Potasio	K	19	39
Calcio	Ca	20	40
Hierro	Fe	26	56
Yodo	I	53	127

\* Los elementos químicos más abundantes en los seres vivos son el hidrógeno, el carbono, el nitrógeno y el oxígeno.

de sus núcleos. Todos los isótopos de un elemento tienen la misma cantidad de protones dentro de sus núcleos pero sus pesos atómicos difieren porque cuentan con cantidades diferentes de neutrones. Por ejemplo, en una muestra natural de oxígeno, todos los átomos tendrá ocho protones. Sin embargo, el 99,76% de los átomos tendrá ocho neutrones, el 0,04% tendrá nueve neutrones y el 0,2% restante tendrá diez neutrones. Por lo tanto, los tres isótopos que componen una muestra natural de oxígeno tendrán pesos atómicos de 16, 17 y 18,



**FIGURA 2.1 Estructura de un átomo.** En este diagrama simplificado de un átomo de carbono puede verse la ubicación central del núcleo, que contiene seis neutrones y seis protones, aunque no todos son visibles en esta imagen. Los seis electrones se mueven alrededor del núcleo en las regiones denominadas niveles de electrones, que se muestran como círculos.



¿Cuál es el número atómico de este átomo?



aunque a todos les corresponda el número atómico 8. Los números atómicos se escriben como subíndice a la izquierda del símbolo químico del elemento. El peso atómico se escribe como un superíndice encima del número atómico. Por ejemplo, los isótopos naturales del oxígeno se representan como  $^{16}\text{O}$ ,  $^{17}\text{O}$  y  $^{18}\text{O}$ . Los isótopos de algunos elementos son muy útiles en la investigación biológica, el diagnóstico médico, el tratamiento de algunos trastornos y en algunos métodos de esterilización.

## CONFIGURACIONES ELECTRÓNICAS

En un átomo los electrones están organizados en **orbitales de electrones**, que son las regiones que se corresponden con los diferentes **niveles de energía**. Esta disposición se denomina **configuración electrónica**. Los orbitales se disponen en capas que rodean al núcleo y cada orbital puede tener una cantidad máxima de electrones característica: dos electrones en el orbital más cercano al núcleo (cuyo nivel de energía es el menor de todos), ocho electrones en el segundo orbital y ocho electrones en el tercer orbital, en caso de que sea el orbital de electrones más alejado del núcleo del átomo (valencia). Los orbitales electrónicos cuarto, quinto y sexto pueden contener 18 electrones cada uno, aunque existen algunas excepciones con respecto a esta generalización. En el cuadro 2.2 se muestran las configuraciones electrónicas de los átomos de algunos elementos presentes en los organismos vivos.

Existe una tendencia a que el orbital más alejado del núcleo se complete con el número máximo de electrones. Para completar este orbital un átomo puede ceder, aceptar o compartir electrones con otros átomos. Las propiedades químicas de los átomos dependen en gran parte de la cantidad de electrones en su orbital más externo. Cuando el orbital más externo está completo, el átomo es estable o inerte desde el punto de vista químico: tiende a no reaccionar con otros átomos. El helio (número atómico 2) y el neón (número atómico 10) son ejemplos de átomos de gases inertes que tienen completos sus orbitales externos.

Cuando el orbital más alejado del núcleo de un átomo sólo está completo de manera parcial el átomo es químicamente inestable. Un átomo con esta característica reacciona con otros átomos y esta reacción depende, en parte, del grado en que se completan los niveles externos de energía. El número de electrones en los niveles de energía externos de los átomos se muestra en el cuadro 2.2. Luego veremos el modo en que el número se correlaciona con la reactividad química de los elementos.

## CÓMO LOS ÁTOMOS FORMAN MOLÉCULAS: ENLACES QUÍMICOS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Definir enlace iónico, enlace covalente, enlace de hidrógeno, peso molecular y mol.

Cuando el nivel de energía más lejano del núcleo de un átomo no está totalmente ocupado por electrones puede pensarse que tiene espacios incompletos o electrones extra en ese

nivel de energía, según sea más fácil para el átomo ganar o perder electrones. Por ejemplo un átomo de oxígeno, con dos electrones en el primer orbital de energía y seis en el segundo, tiene dos espacios incompletos en el segundo orbital de electrones; un átomo de magnesio tiene dos electrones extra en su nivel externo. La configuración química más estable para cualquier átomo consiste en que su orbital externo esté completo, como en el caso de los gases inertes. Por lo tanto, para que estos dos átomos alcancen ese estado el oxígeno debe ganar dos electrones y el magnesio debe perder dos. Todos los átomos tienden a combinarse de manera que los electrones sobrantes en el orbital exterior de un átomo ocupen los espacios dentro del orbital exterior del otro átomo, por ejemplo, el oxígeno y el magnesio se combinan de manera que el orbital exterior de cada átomo tenga la dotación completa de ocho electrones.

La **valencia** o capacidad de combinación de un átomo es la cantidad de electrones que sobran o faltan en el orbital de electrones más alejado del núcleo. Por ejemplo, el hidrógeno tiene una valencia de 1 (un espacio sin completar, o un electrón extra), el oxígeno tiene una valencia de 2 (dos espacios sin completar), el carbono tiene una valencia de 4 (cuatro espacios sin completar, o cuatro electrones extra) y el magnesio tiene una valencia de 2 (dos electrones extra).

En esencia, los átomos alcanzan la dotación completa de electrones en sus orbitales de energía más alejados del núcleo cuando se combinan para formar moléculas a partir de átomos de uno o más elementos. Se denomina **compuesto** a toda molécula que contenga al menos dos tipos diferentes de átomos, como en el caso del  $\text{H}_2\text{O}$  (la molécula del agua). En  $\text{H}_2\text{O}$  el subíndice 2 indica la presencia de dos átomos de hidrógeno; la ausencia de un subíndice para el "O" indica que sólo existe un átomo de oxígeno. Las moléculas se mantienen juntas porque los electrones de valencia de los átomos que se combinan originan fuerzas de atracción, a las que se denomina **enlaces químicos**, entre los núcleos de los átomos. Por lo tanto, la valencia también puede considerarse como la capacidad de establecer enlaces de un elemento. Dado que para la formación de un enlace químico se requiere energía, cada enlace químico posee cierta cantidad de energía química potencial.






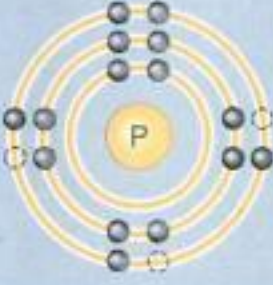
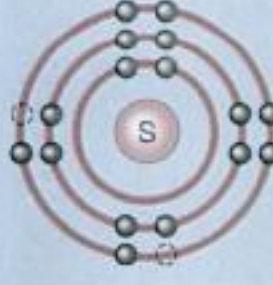
En general los átomos forman enlaces de dos maneras: cuando ganan o pierden electrones de los niveles externos de electrones o cuando comparten los electrones de los niveles externos. Cuando los átomos ganan o pierden electrones el enlace químico se denomina enlace iónico. Cuando se comparten los electrones externos el enlace se denomina enlace covalente. Aunque estudiaremos por separado los enlaces iónicos y covalentes, los tipos de enlace que en realidad se dan entre las moléculas no pertenecen exclusivamente a una de las categorías mencionadas. Por el contrario, los enlaces varían desde los altamente iónicos hasta los altamente covalentes.

## ENLACES IÓNICOS

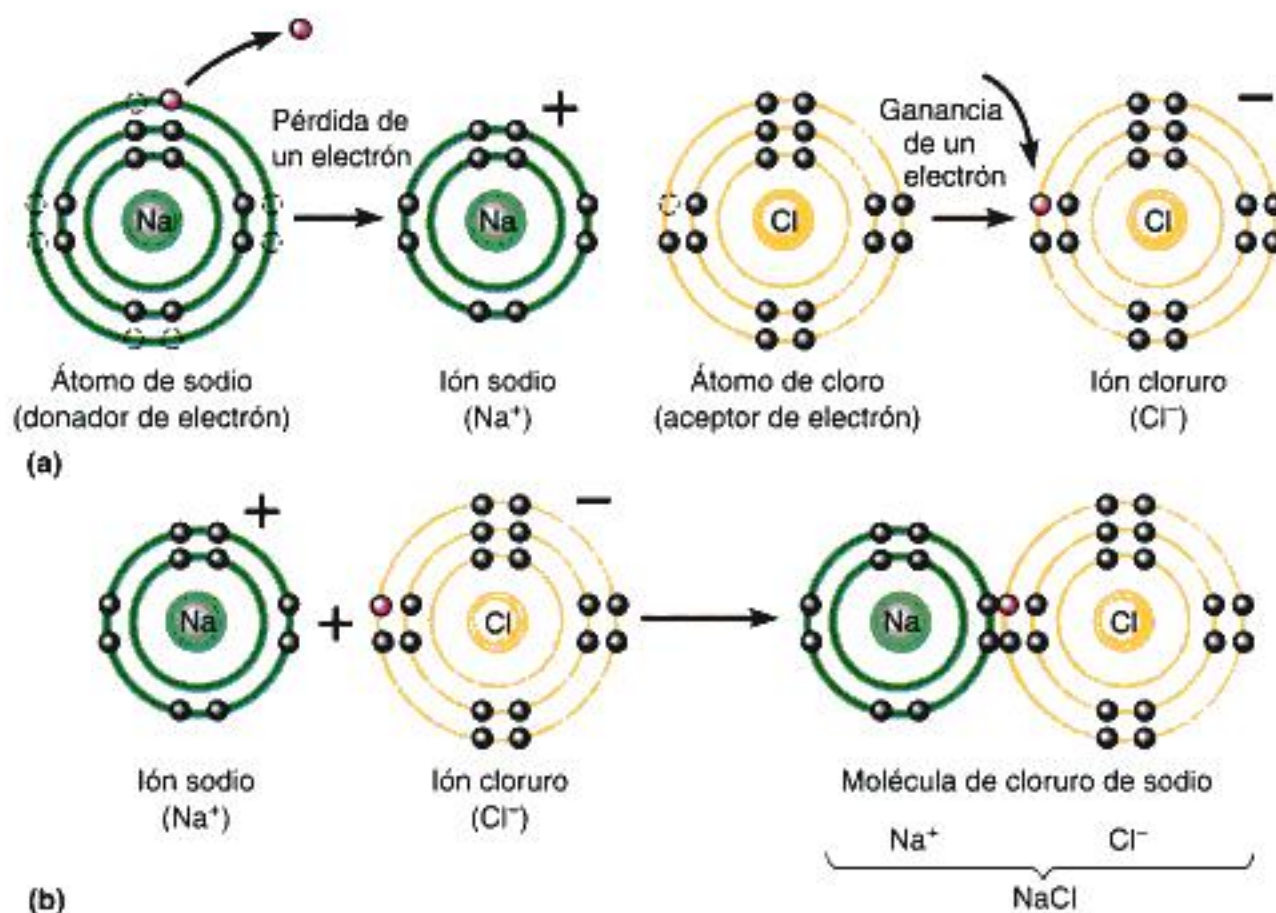
Los átomos tienen carga eléctrica neutra cuando la cantidad de cargas positivas (protones) es igual a la cantidad de cargas negativas (electrones). Sin embargo, cuando un átomo aislado gana o pierde electrones ese equilibrio se rompe. Si el



**CUADRO 2.2** Configuración electrónica de los átomos de algunos elementos hallados en los organismos vivos

Elemento	Primer orbital de electrones	Segundo orbital de electrones	Tercer orbital de electrones	Diagrama	Número de valencia del nivel de electrones (más alejado del núcleo)	Número de espacios no completos	Número máximo de enlaces formados
Hidrógeno	1	—	—		1	1	1
Carbono	2	4	—		4	4	4
Nitrógeno	2	5	—		5	3	3
Oxígeno	2	6	—		6	2	2
Magnesio	2	8	2		2	6	2
Fósforo	2	8	5		5	3	5
Azufre	2	8	6		6	2	2





**FIGURA 2.2 Formación de un enlace iónico.** (a) Un átomo de sodio ( $\text{Na}$ ), a la izquierda, cede un electrón a un aceptor de electrones y forma un ión sodio ( $\text{Na}^+$ ). Un átomo de cloro ( $\text{Cl}$ ), a la derecha, acepta un electrón proveniente de un electrón donante para convertirse en un ión cloruro ( $\text{Cl}^-$ ). (b) Los iones sodio y cloruro se atraen debido a sus cargas opuestas y se mantienen unidos mediante un enlace iónico para formar una molécula de cloruro de sodio.



¿Qué es un enlace iónico?

átomo gana electrones adquiere una carga global negativa y si pierde electrones adquiere una carga total positiva. Este átomo (o grupo de átomos) con carga positiva o negativa se denomina **ión**.

Considérense los ejemplos siguientes. El sodio ( $\text{Na}$ ) tiene 11 protones y 11 electrones, uno de los cuales se ubica en el nivel de electrones más alejado del núcleo. El sodio tiende a perder el electrón solitario en su capa más externa; es un *donador de electrones* (fig. 2.2a). Cuando el sodio le cede uno de sus electrones a otro átomo se queda con 11 protones y sólo 10 electrones de modo que posee una carga total de  $+1$ . Este átomo de sodio con carga positiva se denomina ión sodio y se representa como  $\text{Na}^+$ . El cloro ( $\text{Cl}$ ) tiene un total de 17 electrones, siete de ellos en el nivel de electrones más alejado del núcleo. Dado que este nivel externo puede albergar ocho electrones, el cloro tiende a capturar un electrón que haya perdido otro átomo; es un *aceptor de electrones* (véase fig. 2.2a). Al aceptar un electrón el cloro llega al total de 18 electrones. Sin embargo, todavía tiene sólo 17 protones en su núcleo. Por lo tanto, el ión cloruro tiene una carga de  $-1$  y se representa como  $\text{Cl}^-$ .

Las cargas opuestas del ión de sodio ( $\text{Na}^+$ ) y del ión cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) se atraen entre sí. La atracción, un enlace iónico, mantiene unidos a los átomos, por lo que se forma una molécula (fig. 2.2b). La formación de esta molécula, denominada cloruro de sodio ( $\text{NaCl}$ ) o sal común, es un ejemplo típico de enlace iónico. Así, un **enlace iónico** es una atracción entre iones de carga opuesta que los mantiene unidos para que se forme una molécula estable. Dicho de otro modo, un enlace iónico es aquella atracción entre átomos en la que uno de los átomos pierde electrones y el otro átomo gana electrones. Los enlaces iónicos fuertes, como los que mantienen unidos a los iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  en los cristales de sal, tienen una importancia limitada en las células vivas. En cambio, los enlaces iónicos más débiles que se forman en soluciones acuosas (en presencia de agua) son importantes en las reacciones bioquímicas en microbios y otros organismos. Por ejemplo, los enlaces ióni-

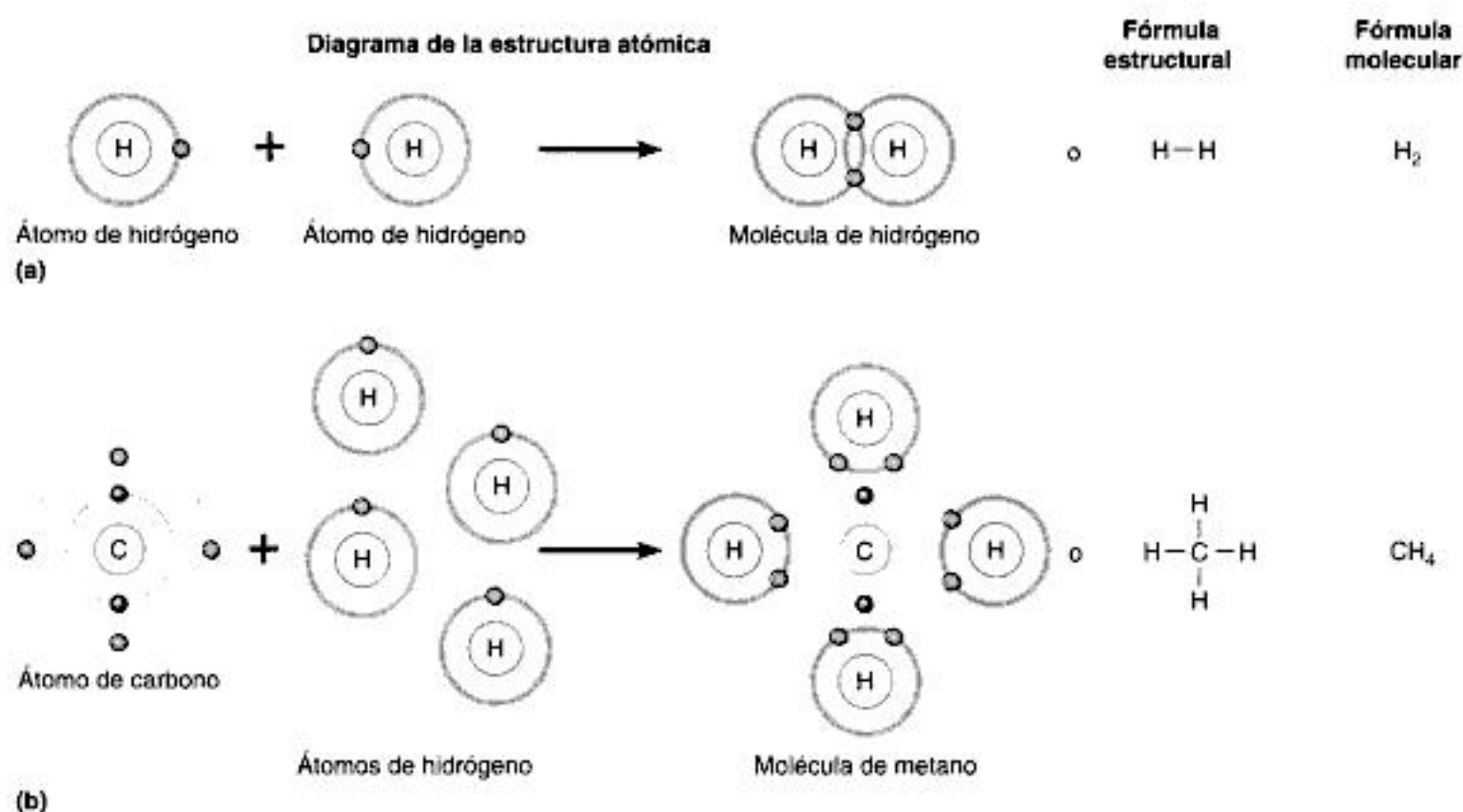
cos más débiles desempeñan un papel en algunas reacciones antígeno-anticuerpo, es decir reacciones en las que las moléculas que produce el sistema inmunitario (anticuerpos) se combinan con las sustancias extrañas (antígenos) para combatir la infección.

En general un átomo cuyo nivel más externo de electrones tiene menos de la mitad de su capacidad total perderá electrones y formará iones con carga positiva, llamados **cationes**. Algunos ejemplos de cationes son el ión potasio ( $\text{K}^+$ ), el ión calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) y el ión sodio ( $\text{Na}^+$ ). Cuando el nivel de electrones más externo de un átomo está completo por encima de la mitad el átomo ganará electrones y formará iones con carga negativa, a los que se denominará **aniones**. Algunos ejemplos son el ión yoduro ( $\text{I}^-$ ), el ión cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) y el ión sulfuro ( $\text{S}^{2-}$ ).

## ENLACES COVALENTES

Un **enlace covalente** es un enlace químico formado por dos átomos que comparten uno o más pares de electrones. Los enlaces covalentes son más fuertes y mucho más comunes en los organismos que los enlaces iónicos verdaderos. En la molécula de hidrógeno,  $\text{H}_2$ , dos átomos de hidrógeno comparten un par de electrones. Cada átomo de hidrógeno tiene su propio electrón además de un electrón del otro átomo (fig. 2.3a). El par de electrones que se comparte en realidad describe una órbita alrededor de los núcleos de ambos átomos. Por lo tanto, el nivel de electrones más alejado del núcleo de ambos átomos está completo. Cuando los átomos comparten un solo par de electrones se forma un **enlace covalente simple**. Para simplificar un enlace covalente simple se expresa con una sola línea entre los átomos ( $\text{H}-\text{H}$ ). Cuando los átomos comparten dos pares de electrones se forma un **enlace covalente doble**, que se expresa con dos líneas simples ( $=$ ). Un **enlace covalente triple** se expresa como tres líneas simples ( $\equiv$ ) y sucede cuando se comparten tres pares de electrones.





**FIGURA 2.3 Formación de un enlace covalente. (a)** Enlace covalente simple entre dos átomos de hidrógeno. **(b)** Enlaces covalentes simples entre cuatro átomos de hidrógeno y un átomo de carbono forma una molécula de metano. A la derecha se muestran las maneras más simples de representar las moléculas. En las fórmulas estructurales cada enlace covalente se escribe como una línea recta entre los símbolos para dos átomos. En las fórmulas moleculares el número de átomos de cada molécula se escribe con subíndices.

## ? ¿Qué es un enlace covalente?

Los principios de la formación de enlaces covalentes que se aplican a los átomos del mismo elemento también se aplican a los átomos de elementos diferentes. El metano ( $\text{CH}_4$ ) es un ejemplo de enlace covalente entre átomos de elementos diferentes (fig. 2.3b). El nivel de electrones más alejado del núcleo del átomo de carbono puede alojar ocho electrones pero sólo tiene cuatro; cada átomo de hidrógeno puede albergar dos electrones pero sólo tiene uno. En consecuencia, en la molécula de metano el átomo de carbono gana cuatro electrones del hidrógeno para completar su nivel externo y cada átomo de hidrógeno completa su par al compartir un electrón del átomo de carbono. Cada uno de los electrones externos del átomo de carbono describe una órbita tanto alrededor del núcleo del carbono como alrededor del núcleo del hidrógeno. Cada electrón del hidrógeno describe una órbita alrededor de su propio núcleo y del núcleo del carbono.

Los elementos como el hidrógeno y el carbono, cuyo nivel de electrones externo está completo hasta la mitad, formarán enlaces covalentes con bastante facilidad. De hecho, en los organismos vivos el carbono casi siempre forma enlaces covalentes y casi nunca se convierte en un ión. *Recuérdese*: los enlaces covalentes se forman cuando los átomos *comparten* electrones. Los enlaces iónicos se forman por medio de la *atracción* entre átomos que perdieron o ganaron electrones y que por lo tanto tienen una carga positiva o negativa.

## ENLACES DE HIDRÓGENO

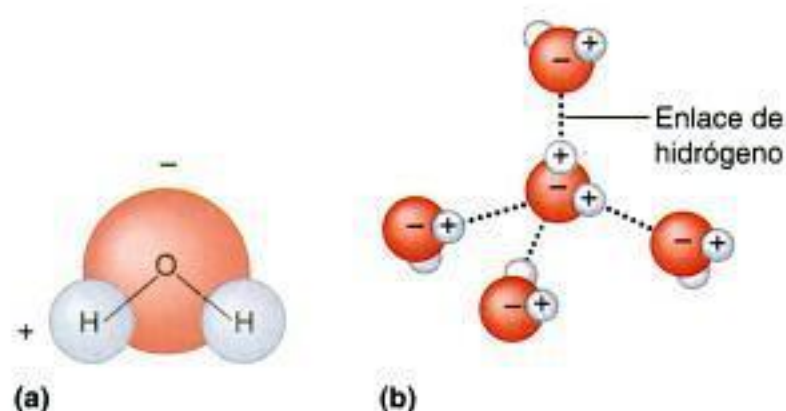
Otro enlace químico de importancia especial para todos los organismos es el **enlace de hidrógeno**, en el cual un átomo de

hidrógeno que está unido en forma covalente a un átomo de oxígeno o de nitrógeno es atraído por otro átomo de oxígeno o de nitrógeno. Estos enlaces son débiles y no unen átomos para formar moléculas. Sin embargo, sirven como puentes entre las diferentes moléculas o entre varias partes de la misma molécula.

Cuando el hidrógeno se combina con átomos de oxígeno o de nitrógeno el núcleo relativamente más grande de estos átomos más grandes atrae el electrón del hidrógeno con mayor fuerza que el núcleo más pequeño del hidrógeno. De esta manera, en una molécula de agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ) todos los electrones tienden a acercarse más al núcleo del oxígeno que a los núcleos del hidrógeno. Por ende, la parte de oxígeno de la molécula tiene una carga negativa leve y la parte de hidrógeno de la molécula tiene una carga levemente positiva (fig. 2.4a). Cuando el extremo con carga positiva de una molécula es atraído hacia el extremo con carga negativa de otra molécula se forma un enlace de hidrógeno (fig. 2.4b). Esta atracción también puede suceder entre el hidrógeno y otros átomos de la misma molécula, sobre todo en las moléculas grandes. El oxígeno y el nitrógeno son los elementos que con mayor frecuencia forman enlaces de hidrógeno.

Los enlaces de hidrógeno son mucho más débiles que los enlaces iónicos o los enlaces covalentes; tienen sólo cerca del 5% de la fuerza de los enlaces covalentes. En consecuencia, los enlaces de hidrógeno se forman y se rompen con relativa facilidad. Esta propiedad explica los enlaces temporarios que se producen entre algunos átomos de moléculas grandes y complejas, como las proteínas y los ácidos nucleicos. Pese a que los enlaces de hidrógeno son relativamente débiles, las





**FIGURA 2.4 Formación de un enlace de hidrógeno en el agua.**

**(a)** En una molécula de agua los electrones de los átomos de hidrógeno son fuertemente atraídos por el átomo de oxígeno. En consecuencia, la parte de la molécula de agua que contiene el átomo de oxígeno tiene una carga levemente negativa y la parte que contiene átomos de hidrógeno tiene una carga levemente positiva. **(b)** En un enlace de hidrógeno entre moléculas de agua el hidrógeno de una molécula de agua es atraído hacia el oxígeno de otra molécula de agua. Muchas moléculas de agua pueden ser atraídas entre sí por enlaces de hidrógeno (puntos negros).



¿Qué elementos químicos suelen participar en la formación de los enlaces de hidrógeno?

moléculas grandes que contienen varios cientos de estos enlaces tienen una fuerza y una estabilidad considerables.

## PESO MOLECULAR Y MOL

Ya hemos visto que la formación de enlaces desemboca en la creación de moléculas. Las moléculas suelen considerarse en términos de unidades de medida denominadas peso molecular y mol. El **peso molecular** de una molécula es la suma de los pesos atómicos de todos sus átomos. Para relacionar el nivel molecular con el nivel del laboratorio se utiliza una unidad denominada mol. Un **mol** de una sustancia es su peso molecular expresado en gramos. Por ejemplo, 1 mol de agua pesa 18 gramos porque el peso molecular del  $H_2O$  es 18, o  $[(2 \times 1) + 16]$ .

## REACCIONES QUÍMICAS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Diagramar tres tipos básicos de reacciones químicas.

Como ya se mencionó, las **reacciones químicas** implican la formación o la destrucción de los enlaces entre los átomos. Después de una reacción química la cantidad total de átomos se mantiene igual pero existen moléculas nuevas con propiedades nuevas a causa del reordenamiento de los átomos.

## ENERGÍA EN LAS REACCIONES QUÍMICAS

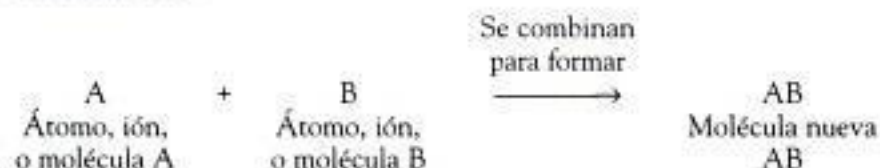
Se producen algunos cambios de energía cada vez que se forman o se destruyen enlaces entre átomos durante las reaccio-

nes químicas. Esta energía se denomina **energía química**. Cada vez que se forma un enlace químico se necesita energía. Esta reacción química que absorbe más energía que la que libera se denomina **reacción endérgica** (*endo* = dentro), lo que significa que la energía se dirige hacia adentro. Cuando se rompe un enlace se libera energía. Una reacción química que libera más energía que la que absorbe se denomina **reacción exérgica** (*exo* = afuera), lo que significa que la energía se dirige hacia afuera.

En esta sección consideraremos los tres tipos básicos de reacciones químicas comunes a todas las células vivas. Cuando el lector se familiarice con estas reacciones podrá entender las reacciones químicas específicas que analizaremos luego, sobre todo en el capítulo 5.

## REACCIONES DE SÍNTESIS

Cuando dos o más átomos, iones o moléculas se combinan para formar moléculas nuevas o más grandes la reacción se denomina **reacción de síntesis**. Sintetizar significa componer o producir y una reacción de síntesis *forma enlaces nuevos*. Las reacciones de síntesis pueden expresarse como se muestra a continuación:

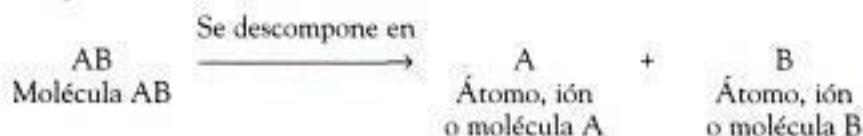


Las sustancias que se combinan, A y B, se denominan **reactivos**; la sustancia que se forma por la combinación, AB, es el **producto**. La flecha indica la dirección en la que sucede la reacción.

En los organismos vivos las vías metabólicas se denominan en forma colectiva como reacciones anabólicas, o de manera más simple, **anabolismo**. Dos ejemplos de anabolismo son la combinación de moléculas de azúcar para formar almidón y de aminoácidos para formar proteínas.

## REACCIONES DE DESCOMPOSICIÓN

La inversa de la reacción de síntesis es la **reacción de descomposición**. Descomponer significa degradar en partes más pequeñas y en una reacción de descomposición *los enlaces se rompen*. En general las reacciones de descomposición dividen a las moléculas grandes en moléculas más pequeñas, iones o átomos. Una reacción de descomposición sucede de la manera siguiente:



Las reacciones de descomposición que se producen en los organismos vivos se denominan en conjunto reacciones catabólicas o simplemente **catabolismo**. Un ejemplo de catabolismo es la degradación de la sacarosa (azúcar de mesa) en azúcares más simples, glucosa y fructosa, durante la digestión. La descomposición bacteriana del petróleo se describe en el recuadro de la página siguiente.



# APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

## BIORREMEDIACIÓN: BACTERIAS QUE ELIMINAN CONTAMINANTES

**L**os lectores de ciencia ficción saben desde hace tiempo que los seres de otros planetas podrían tener una composición química bastante diferente de la de los terráqueos y que tal vez puedan comer, beber y respirar sustancias que para nosotros serían mortíferas. Estos alienígenas podrían prestarnos una ayuda invaluable en la eliminación de contaminantes como el petróleo crudo, la gasolina y el mercurio que dañan por igual a las plantas, los animales y los seres humanos. Sin embargo y por fortuna no es necesario que esperemos la visita de seres del espacio exterior para hallar criaturas cuya composición química inusual pueda ser dominada con fines de purificación del ambiente. Aunque muchas bacterias tienen requerimientos dietéticos similares a los nuestros —y por eso causan el deterioro de los alimentos— otras metabolizan (o procesan químicamente) las sustancias que podríamos esperar en un banquete de extraterrestres: metales pesados, azufre, gas nitrógeno, petróleo e incluso bifenilos policlorados (PCB) y mercurio.

Las bacterias poseen varias ventajas como agentes contra la contaminación. Pueden extraer contaminantes que se hayan combinado con el suelo y el agua y por lo tanto no puedan ser apartados con facilidad. Además pueden alterar químicamente una sustancia nociva

para convertirla en inocua o incluso beneficiosa. Las bacterias que pueden degradar muchos contaminantes se encuentran presentes de manera natural en el suelo y en el agua; su utilización para degradar contaminantes se denomina *biorremediación*. Sin embargo, su presencia en cantidades reducidas las torna ineficaces para el tratamiento de la contaminación en gran escala. En la actualidad los científicos trabajan para mejorar la eficacia de los agentes descontaminantes y en algunos casos modifican organismos mediante la tecnología del DNA recombinante para inducirles con exactitud un apetito químico específico.

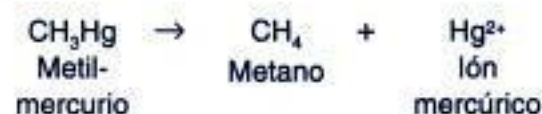
Uno de los hechos más promisorios de la biorremediación sucedió en una playa de Alaska después del derrame de petróleo del Exxon Valdez. Muchas bacterias del género *Pseudomonas* que se desarrollan naturalmente son capaces de degradar el petróleo para satisfacer sus necesidades de carbono y energía. En presencia de aire eliminan por vez dos carbonos de cada molécula de petróleo (véase la figura).

Las bacterias degradan el petróleo con demasiada lentitud y por ende no resultan útiles para eliminar un derrame de petróleo. Sin embargo, los científicos lograron una manera muy simple de acelerar el proceso sin necesidad de recombinaciones del DNA. Se limitaron a volcar fertilizantes para plantas comunes con base de nitrógeno y fósforo (reforzadores biológicos) sobre la playa. La cantidad de bacterias degradantes de petróleo aumentó en comparación con las playas de control en las que no se utilizaron fertilizantes y el petróleo se eliminó con rapidez de la playa de prueba.

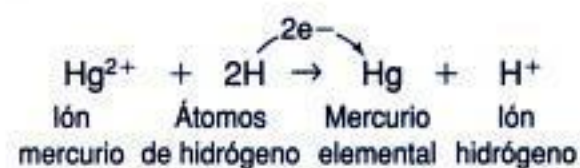
Se está investigando otro grupo de bacterias para determinar su capacidad de eliminar la contaminación por mercurio. El mercurio está presente en sustancias comunes como los sobrantes desechados de pinturas que podrían filtrarse en el suelo y el agua desde los vertederos de desechos. Una especie de bacteria que suele hallarse en el ambiente,

*Desulfovibrio desulfuricans*, en realidad hace que el mercurio sea más peligroso porque le agrega un grupo metilo, lo que lo convierte en una sustancia de alta toxicidad, el metilmercurio; cuando este compuesto está presente en lagunas o pantanos se adhiere a organismos pequeños como el plancton, que a su vez es alimento de organismos más grandes, de los que se alimentan los peces. Las intoxicaciones de los peces y los seres humanos se han atribuido a la ingestión de metilmercurio.

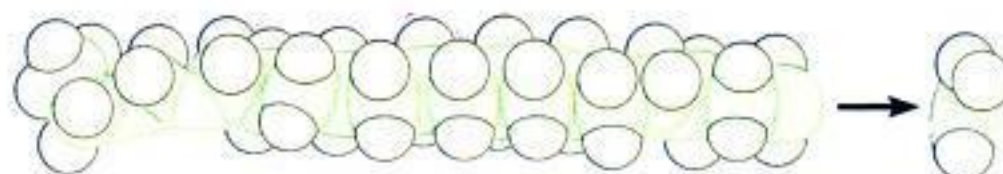
Sin embargo, otras bacterias, como las especies de *Pseudomonas*, pueden aportar la solución. Para evitar la intoxicación por mercurio, estas bacterias primero convierten el metilmercurio en ión mercúrico:



De este modo, varias bacterias pueden convertir el ión mercúrico con carga positiva en una forma elemental relativamente inocua por medio del agregado de electrones que toman de los átomos de hidrógeno:



Estas bacterias operan con demasiada lentitud en la naturaleza y por eso no pueden eliminar derrames tóxicos causados por el hombre pero los científicos están realizando experimentos con reforzadores biológicos y con otras técnicas para aumentar su eficacia. A diferencia de algunas formas de limpieza ambiental, en las que las sustancias peligrosas se eliminan de un sitio sólo para que se las vierta en otro, la limpieza bacteriana elimina la sustancia tóxica y suele liberar en el ambiente una sustancia inocua o útil.



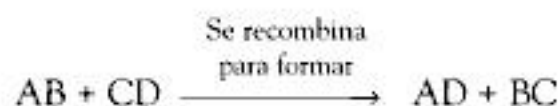
Hidrocarburo saturado típico encontrado en el petróleo

La unidad de dos carbonos puede ser metabolizada en la célula



## REACCIONES DE INTERCAMBIO

Todas las reacciones químicas se basan en la síntesis y la descomposición y muchas de ellas, como las **reacciones de intercambio**, en realidad son en parte síntesis y en parte descomposición. Una reacción de intercambio funciona de la siguiente manera:



En primer lugar se rompen los enlaces entre A y B y entre C y D en un proceso de descomposición. Se forman enlaces nuevos entre A y D y entre B y C en un proceso de síntesis. Por ejemplo, se producen reacciones de intercambio cuando el hidróxido de sodio (NaOH) reacciona con el ácido clorhídrico (HCl) para formar sal común (NaCl) y agua (H<sub>2</sub>O), de esta manera:



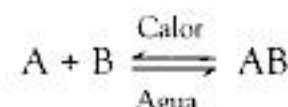
## LA REVERSIBILIDAD DE LAS REACCIONES QUÍMICAS

En teoría todas las reacciones químicas son reversibles, es decir que pueden producirse en cualquier dirección. Sin

embargo, en la práctica algunas reacciones cumplen este principio con mayor facilidad que otras. Una reacción química que es fácilmente reversible (cuando el producto final puede volver a formar las moléculas originales) se denomina **reacción reversible** y se indica con dos flechas, como se muestra aquí:



Algunas reacciones reversibles suceden porque ni los reactivos ni los productos finales son muy estables. Otras reacciones serán reversibles sólo en condiciones especiales:



Independientemente de lo que se escriba arriba o debajo de las flechas se indicará la condición especial de la reacción y la dirección en la que se produce. En este caso, A y B reaccionan para producir AB sólo cuando se aplica calor y AB se descompone en A y B sólo en presencia de agua. En la figura 2.8 puede hallarse otro ejemplo.

En el capítulo 5 analizaremos los diversos factores que inciden en las reacciones químicas.

# MOLÉCULAS IMPORTANTES EN BIOLOGÍA

Los biólogos y los químicos dividen los compuestos en dos tipos principales: inorgánicos y orgánicos. Los **compuestos inorgánicos** se definen como moléculas, en general pequeñas y de estructura simple, que de manera típica carecen de carbono y en las que los enlaces iónicos pueden desempeñar un papel importante. Los compuestos inorgánicos son el agua, el oxígeno, el dióxido de carbono y muchas sales, ácidos y bases.

Los **compuestos orgánicos** siempre contienen carbono e hidrógeno y suelen tener una estructura compleja. El carbono es un elemento único porque tiene cuatro electrones en su nivel externo y cuatro espacios vacíos. Puede combinarse con una variedad de átomos, incluidos otros átomos de carbono, para formar cadenas rectas o ramificadas y anillos. Las cadenas de carbono forman la base de muchos compuestos orgánicos de las células vivas, como los azúcares, los aminoácidos y las vitaminas. Los compuestos orgánicos se mantienen unidos de manera predominante o únicamente por medio de enlace covalentes. Algunas moléculas orgánicas, como los polisacáridos, las proteínas y los ácidos nucleicos, son de gran tamaño y suelen contener miles de átomos. Estas moléculas gigantes se denominan **macromoléculas**. En la sección siguiente se analizarán los compuestos inorgánicos y orgánicos que son esenciales para las células.

## COMPUESTOS INORGÁNICOS

### AGUA

#### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Enumerar varias propiedades del agua que son importantes para los sistemas vivos.

Todos los organismos vivos necesitan una amplia variedad de compuestos inorgánicos para su crecimiento, reparación, mantenimiento y reproducción. El agua es uno de los compuestos más importantes, así como uno de los más abundantes, y tiene una importancia particular para la vida de los microorganismos. Fuera de la célula los nutrientes están disueltos en el agua, lo que facilita su paso a través de las membranas celulares. Dentro de la célula el agua es el medio en el que se producen casi todas las reacciones químicas. De hecho, el agua es el componente más abundante de casi todas las células vivas. El agua constituye al menos el 5-95% de cada célula, con un promedio de entre 65 y 75%. Dicho de manera simple, ningún organismo puede sobrevivir sin agua.

El agua tiene propiedades estructurales y químicas que la tornan particularmente adecuada para desempeñar su función



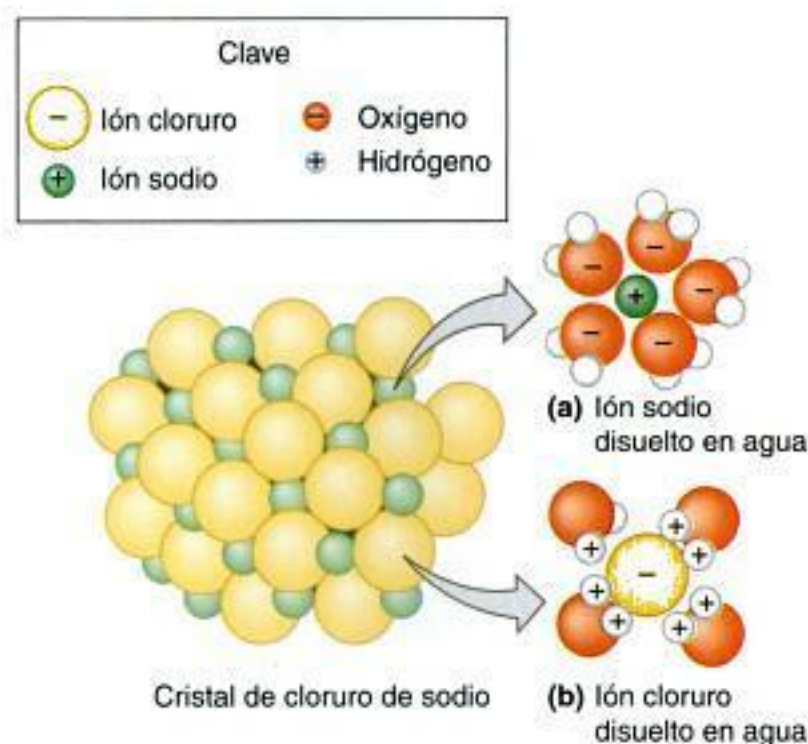
en las células vivas. Como ya se ha dicho, la carga total de una molécula de agua es neutra, pero la región de la molécula relacionada con el oxígeno tiene una carga negativa leve y la región del hidrógeno tiene una carga positiva también leve (véase fig. 2.4a). Toda molécula con una distribución de cargas tan desigual recibe el nombre de **molécula polar**. La naturaleza polar del agua le confiere cuatro características que la convierten en un medio útil para las células vivas.

En primer lugar, cada molécula de agua es capaz de formar cuatro enlaces de hidrógeno con las moléculas de agua cercanas (véase fig. 2.4b). Esta propiedad produce una atracción fuerte entre las moléculas de agua. Dada esta atracción fuerte, se necesita una gran cantidad de calor para separar las moléculas de agua unas de otras y formar vapor de agua; por ende, el agua tiene un punto de ebullición relativamente alto ( $100^{\circ}\text{C}$ ). Como el agua tiene un punto de ebullición tan alto, se la encuentra en estado líquido en la mayor parte de la superficie terrestre. Además, los enlaces de hidrógeno entre las moléculas de agua afectan la densidad del agua, según estén en estado sólido o líquido. Por ejemplo, los enlaces de hidrógeno de la estructura cristalina del agua (hielo) determinan que el hielo ocupe más lugar. En consecuencia, el hielo tiene menos moléculas que un volumen igual de agua en estado líquido. Esto provoca que la estructura cristalina del hielo sea menos densa que la del agua. Por este motivo el hielo flota y puede servir como capa aislante sobre las superficies de los lagos y los arroyos que albergan organismos vivos.

En segundo lugar, la polaridad del agua la convierte en un excelente medio de disolución, o **solvente**. Muchas sustancias polares sufren **disociación**, o separación, en moléculas individuales de agua, es decir, se disuelven porque la parte negativa de las moléculas de agua es atraída por la parte positiva de las moléculas del **soluto**, o sustancia en disolución, y la parte positiva de las moléculas de agua es atraída hacia la parte negativa de las moléculas del soluto. Las sustancias que están compuestas por átomos o grupos de átomos (como las sales) unidos entre sí por enlaces iónicos en el agua tienden a disociarse en cationes y aniones separados. En consecuencia, la polaridad del agua permite que las moléculas de muchas sustancias diferentes se separen y queden rodeadas por moléculas de agua (fig. 2.5).

En tercer lugar, la polaridad determina el papel característico del agua como reactivo o producto de muchas reacciones químicas. Su polaridad facilita la división y la reunión de los iones de hidrógeno ( $\text{H}^+$ ) y de los iones hidróxido ( $\text{OH}^-$ ). El agua es un reactivo clave en los procesos digestivos de los organismos, por los que las moléculas más grandes se dividen en otras más pequeñas. Las moléculas de agua también intervienen en las reacciones sintéticas; el agua es una fuente importante de hidrógeno y de oxígeno que se incorpora a los numerosos compuestos orgánicos de las células vivas.

Por último, los enlaces de hidrógeno relativamente fuertes que se forman entre las moléculas de agua (véase fig. 2.4b) determinan que el agua sea un excelente amortiguador de la temperatura. En comparación con muchas otras sustancias, una cantidad determinada de agua necesita una ganancia importante de calor para aumentar su temperatura y una gran pérdida de calor para disminuirla. En condiciones normales la absorción del calor por las moléculas aumenta su energía



**FIGURA 2.5** Modo en que actúa el agua como solvente para el cloruro de sodio ( $\text{NaCl}$ ). (a) El ión sodio ( $\text{Na}^+$ ) con carga positiva es atraído hacia la parte negativa de la molécula de agua. (b) El ión cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) con carga negativa es atraído hacia la parte positiva de la molécula de agua. En presencia de moléculas de agua se rompen los enlaces entre el  $\text{Na}^+$  y el  $\text{Cl}^-$  y el  $\text{NaCl}$  se disuelve en el agua.



¿Qué sucede durante la ionización?

cinética y por lo tanto incrementa su velocidad de movimiento y su reactividad. Sin embargo, en el agua la absorción de calor rompe los enlaces de hidrógeno antes de aumentar la velocidad de movimiento. Por ende, debe aplicarse mucho más calor para aumentar la temperatura del agua que para aumentar la temperatura de otro líquido sin enlaces de hidrógeno. La aseveración contraria es válida para el enfriamiento del agua. De este modo, el agua mantiene una temperatura constante con mayor facilidad que los demás solventes y tiende a proteger a las células de las fluctuaciones de la temperatura ambiental.

## ÁCIDOS, BASES Y SALES

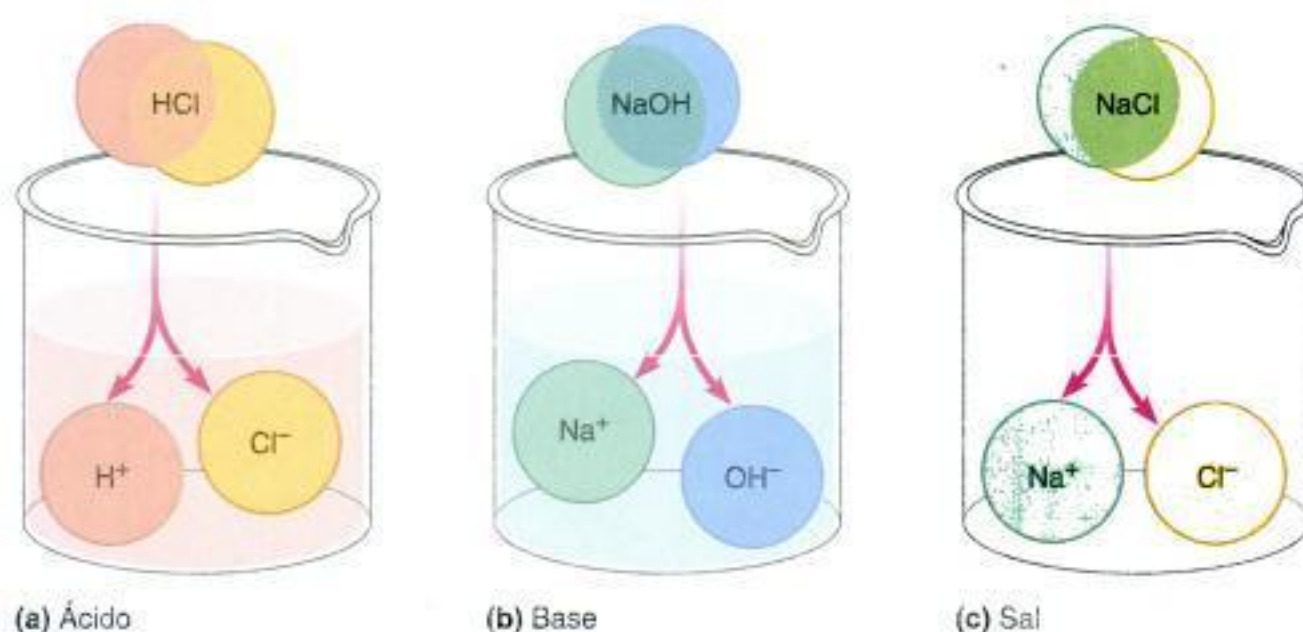
### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Definir ácido, base, sal y pH.

Como se muestra en la figura 2.5, cuando las sales inorgánicas como el cloruro de sodio ( $\text{NaCl}$ ) se disuelven en agua, sufren **ionización** o **disociación**, es decir, se separan en iones. Las sustancias conocidas como ácidos y bases tienen un comportamiento similar.

Un **ácido** puede definirse como una sustancia que se disocia en uno o más iones de hidrógeno ( $\text{H}^+$ ) y en uno o más iones negativos (aniones). Porque un ácido también puede definirse como un donador de protones ( $\text{H}^+$ ). Una **base** se disocia en uno o más iones positivos (cationes) más uno o





**FIGURA 2.6 Ácidos, bases y sales.** (a) En el agua el ácido clorhídrico (HCl) se disocia en  $H^+$  y  $Cl^-$ . (b) El hidróxido de sodio (NaOH), una base, se disocia en  $OH^-$  y  $Na^+$  en el agua. (c) En el agua la sal común (NaCl) se disocia en iones positivos ( $Na^+$ ) y iones negativos ( $Cl^-$ ), ninguno de los cuales es  $H^+$  ni  $OH^-$ .



¿En qué difieren los ácidos y las bases?

más iones hidróxido con carga negativa ( $OH^-$ ) que pueden aceptar o combinarse con protones. En consecuencia, el hidróxido de sodio (NaOH) es una base porque al disociarse libera  $OH^-$ , que posee una fuerte atracción por los protones y se encuentra entre los aceptores de protones más importantes. Una **sal** es una sustancia que en el agua se disocia en cationes y aniones, ninguno de los cuales es  $H^+$  ni  $OH^-$ . En la figura 2.6 se muestran ejemplos comunes de cada tipo de compuesto y el modo en que se disocian en el agua.

## EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

Un organismo debe mantener un equilibrio bastante constante de ácidos y bases para permanecer saludable. Por ejemplo, si la concentración de un ácido o base en particular es demasiado alta o demasiado baja, las enzimas cambian de forma y dejan de funcionar de manera eficiente como promotoras de las reacciones químicas de la célula. En el ambiente acuoso del interior de los organismos los ácidos se disocian en iones de hidrógeno ( $H^+$ ) y aniones. Por el contrario, las bases se disocian en iones hidróxido ( $OH^-$ ) y cationes. Cuanto mayor sea la cantidad de iones de hidrógeno que se encuentren libres en una solución más ácida será la solución. A la inversa, cuanto más iones hidróxido se encuentren libres en una solución más básica o alcalina será esa solución.

Las reacciones bioquímicas, es decir las reacciones químicas que se producen en el interior de los sistemas vivos, son extremadamente sensibles incluso a los cambios pequeños de la acidez y la alcalinidad de los ambientes en los que suceden. De hecho, los iones de  $H^+$  y  $OH^-$  participan en casi todos los procesos bioquímicos y las funciones de una célula sufren grandes modificaciones ante cualquier desviación de su banda estrecha de concentraciones normales de  $H^+$  y  $OH^-$ . Por este motivo los ácidos y las bases que se forman de modo continuo dentro de un organismo deben mantenerse en equilibrio.

Es conveniente expresar la cantidad de  $H^+$  en una solución por medio de la escala logarítmica de **pH**, que varía entre 0 y 14 (fig. 2.7). El término **pH** significa potencial de hidrógeno. En una escala logarítmica, un cambio en un número entero representa un cambio de diez veces con respecto a la concentración anterior. Así, una solución de pH 1 tiene diez veces más iones de hidrógeno que una solución de pH 2 y tiene 100 veces más iones de hidrógeno que una solución de pH 3.

El pH de una solución se calcula como  $-\log_{10}[H^+]$ , el logaritmo negativo en base 10 de la concentración de iones de hidrógeno (denotada por corchetes), determinada en moles por litro  $[H^+]$ . Por ejemplo, si la concentración de  $H^+$  de una solución es  $1,0 \times 10^{-4}$  mol/litro, o  $10^{-4}$ , su pH es igual a  $-\log_{10}10^{-4} = -(-4) = 4$ , que es un valor de pH equivalente al del vino (véase Apéndice D). En la figura 2.7 se muestran los valores de pH de algunos líquidos corporales humanos y de otras sustancias comunes. En el laboratorio el pH de una solución puede determinarse por medio de un pHímetro o de tiras de papel reactivo para pH.

Las soluciones ácidas contienen más  $H^+$  que  $OH^-$  y tienen un pH inferior a 7. Si una solución tiene más  $OH^-$  que  $H^+$  es una solución básica o alcalina. En el agua pura un porcentaje pequeño de las moléculas se disocian en  $H^+$  y  $OH^-$ , de modo que su pH es de 7. Dado que las concentraciones de  $H^+$  y de  $OH^-$  son iguales, se dice que este pH es el de una solución neutra.

Téngase en cuenta que es posible cambiar el pH de una solución. Se puede aumentar su acidez por medio del agregado de sustancias que aumenten la concentración de iones de hidrógeno. A medida que un organismo vivo asimila nutrientes, lleva a cabo reacciones químicas y excreta residuos, su equilibrio de ácidos y bases tiende a cambiar, con lo que el pH fluctúa. Afortunadamente, los organismos poseen **tampones** o **buffers** naturales de pH, que son compuestos que contribuyen a evitar que el pH cambie de manera drástica. Sin embargo, el pH del agua y del suelo de nuestro ambiente puede ser alterado por productos de desecho de los organismos, contaminantes industriales o fertilizantes que se utilizan en la agricultura o la jardinería. Cuando las bacterias crecen en un medio de laboratorio, excretan productos de desecho como los ácidos que pueden alterar el pH del medio. Si este efecto continuara, el medio podría alcanzar una acidez suficiente como para inhibir las enzimas de esas bacterias y causarles la muerte. Para evitar este problema se agregan tampones o buffers de pH al medio de cultivo. Un buffer de pH muy eficaz para algunos medios de cultivo utiliza una mezcla de  $K_2HPO_4$  y  $KH_2PO_4$  (véase cuadro 6.3).

Distintos microbios viven en forma óptima de márgenes de pH diferentes pero la mayoría de los organismos crecen mejor en ambientes con un valor de pH de entre 6,5 y 8,5. Entre los microbios los hongos son los más capaces de tolerar condicio-

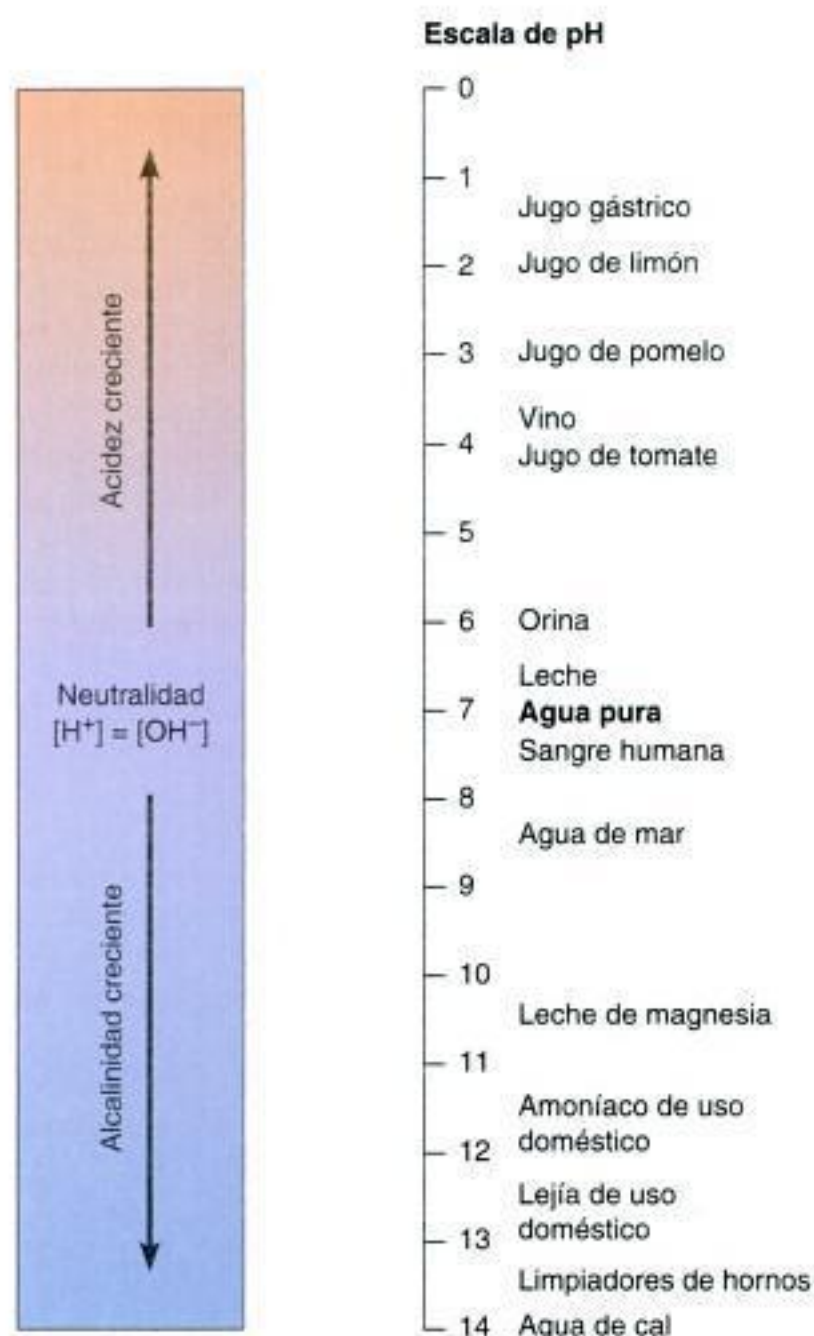
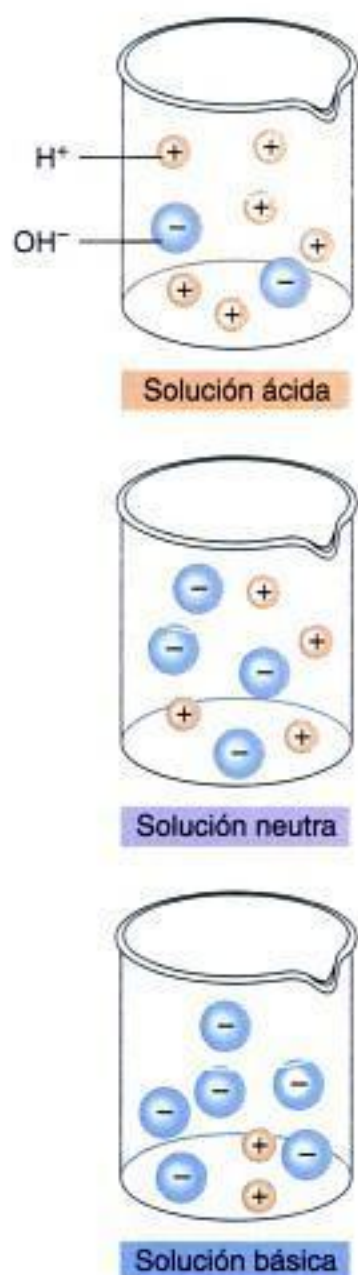


**FIGURA 2.7 Escala de pH.**

Cuando los valores de pH disminuyen de 14 a 0 aumenta la concentración de  $H^+$ . Por lo tanto, cuanto más bajo sea el pH más ácida será la solución y cuanto más alto sea el pH más básica será la solución. Si el valor de pH de una solución es menor de 7, la solución es ácida; si el pH está por encima de 7, la solución es básica (alcalina). En la escala de pH se muestran los valores aproximados de algunos líquidos corporales y sustancias comunes.



¿En qué pH se igualan la concentración de  $H^+$  y la de  $OH^-$ ?



nes ácidas, mientras que los procariontes conocidos como cianobacterias tienden a vivir bien en hábitats alcalinos. El ambiente natural de *Propionibacterium acnes*, una bacteria que contribuye a la aparición del acné, es la piel del ser humano, que posee una leve tendencia a la acidez, con un pH de alrededor de 4. *Thiobacillus ferrooxidans* es una bacteria que metaboliza el azufre elemental y produce ácido sulfúrico ( $H_2SO_4$ ). Su crecimiento óptimo se da en medios cuyo pH varía entre 1 y 3,5. El ácido sulfúrico que produce esta bacteria en el agua que se encuentra en las minas es importante para la disolución del uranio y del cobre del mineral de baja calidad (véase cap. 28).

## COMPUESTOS ORGÁNICOS

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Distinguir entre compuestos orgánicos e inorgánicos.
- Definir grupo funcional.

Los compuestos inorgánicos, excluida el agua, constituyen alrededor del 1 al 1,5% de las células vivas. Las células no pueden utilizar estos componentes relativamente simples,

cuyas moléculas tienen sólo algunos pocos átomos, para realizar funciones biológicas complicadas. Las moléculas orgánicas, cuyos átomos de carbono pueden combinarse en una variedad enorme de formas con otros átomos de carbono y con átomos de otros elementos, son relativamente complejas y por lo tanto capaces de funciones biológicas más complicadas.

## ESTRUCTURA Y COMPOSICIÓN QUÍMICA

En la formación de las moléculas orgánicas los cuatro electrones externos del carbono pueden participar en hasta cuatro enlaces covalentes y los átomos de carbono pueden unirse entre sí para formar estructuras de cadena recta, ramificada o anular.

Además del carbono, los elementos más comunes en los compuestos orgánicos son el hidrógeno (que puede formar un solo enlace), el oxígeno (dos enlaces) y el nitrógeno (tres enlaces). El azufre (dos enlaces) y el fósforo (cinco enlaces) aparecen con menos frecuencia. También se encuentran otros elementos, pero sólo en una cantidad relativamente escasa de compuestos orgánicos. Los elementos más abundantes en los

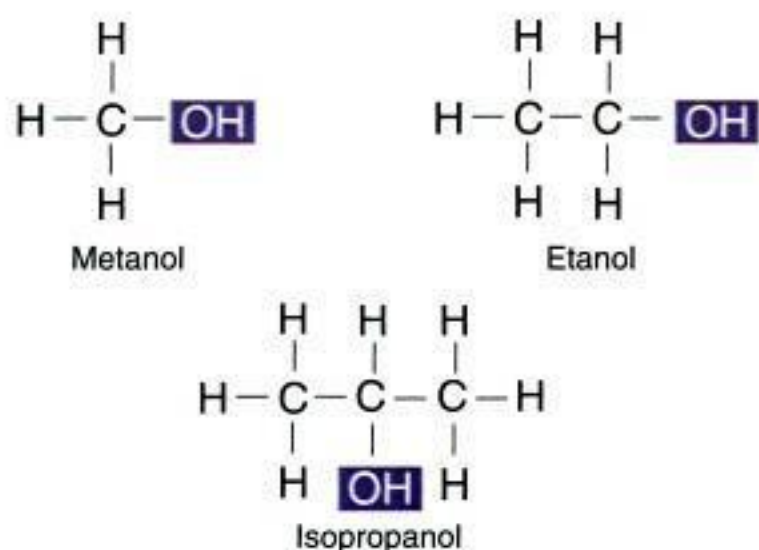


organismos vivos son los mismos que los que más abundan en los compuestos orgánicos (véase cuadro 2.1).

La cadena de átomos de carbono de una molécula orgánica se denomina **esqueleto de carbono**; para su formación es posible una enorme cantidad de combinaciones. La mayor parte de estos carbonos se unen a átomos de hidrógeno. La unión de otros elementos con carbono e hidrógeno forma **grupos funcionales** característicos, es decir grupos específicos de átomos que son los que con mayor frecuencia intervienen en las reacciones químicas y los que determinan la mayor parte de las propiedades químicas características y muchas de las propiedades físicas de un compuesto orgánico en particular (cuadro 2.3).

Los grupos funcionales diferentes confieren propiedades distintas a las moléculas orgánicas. Por ejemplo, el grupo hidroxilo de los alcoholes es hidrófilo (con afinidad por el agua) y por lo tanto atrae a moléculas de agua hacia él. Esta atracción contribuye a la disolución de las moléculas orgánicas que contienen grupos hidroxilo. Dado que el grupo carboxilo es una fuente de iones de hidrógeno, las moléculas que lo contienen presentan propiedades ácidas. Por el contrario, los grupos amino actúan como bases porque aceptan con facilidad los iones de hidrógeno. El grupo sulfhidrilo contribuye a estabilizar la estructura intrincada de muchas proteínas.

Los grupos funcionales nos ayudan a clasificar los compuestos orgánicos. Por ejemplo, el grupo  $-OH$  está presente en cada una de las moléculas siguientes:



Dado que la reactividad característica de estas moléculas se basa en el grupo  $-OH$ , se las agrupa en una clase denominada alcoholes. El grupo  $-OH$  se denomina *grupo hidroxilo* y no debe confundirse con el ión *hidróxido* ( $OH^-$ ) de las bases. El grupo hidroxilo de los alcoholes no se ioniza a un pH neutro; está unido por un enlace covalente con un átomo de carbono.

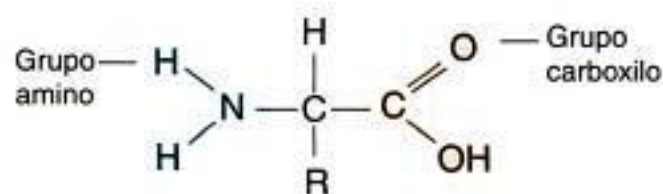
Cuando una clase de compuestos se caracteriza por cierto grupo funcional, puede utilizarse la letra **R** para indicar el resto de la molécula. Por ejemplo, los alcoholes en general pueden expresarse como  $R-OH$ .

Con frecuencia se halla más de un grupo funcional dentro de una sola molécula. Por ejemplo, una molécula de aminoácido

CUADRO 2-3 Grupos funcionales representativos y los compuestos en los que se encuentran		
Estructura	Nombre del grupo	Importancia biológica
$R-O-H$	Alcohol	Lípidos, hidratos de carbono
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-H$	Aldehído*	Azúcares reductores como la glucosa; polisacáridos
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R$	Cetona*	Intermediarios metabólicos
$R-\overset{\overset{H}{ }}{\underset{\underset{H}{ }}{C}}-H$	Metilo	DNA; metabolismo energético
$R-\overset{\overset{H}{ }}{\underset{\underset{H}{ }}{C}}-NH_2$	Amino	Proteínas
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-R'$	Éster	Membranas plasmáticas bacterianas y de eucariontes
$R-\overset{\overset{H}{ }}{\underset{\underset{H}{ }}{C}}-O-\overset{\overset{H}{ }}{\underset{\underset{H}{ }}{C}}-R'$	Éter	Membranas plasmáticas de Archaea
$R-\overset{\overset{H}{ }}{\underset{\underset{H}{ }}{C}}-SH$	Sulfhidrilo	Metabolismo energético; estructura de proteínas
$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$	Carboxilo	Ácidos orgánicos, lípidos, proteínas
$R-O-\overset{\overset{O^-}{ }}{\underset{\underset{O^-}{ }}{P}}=O$	Fosfato	ATP, DNA

\* En un aldehído, un grupo  $C=O$  está en el extremo de una molécula; por el contrario, en una acetona el grupo  $C=O$  es interno.

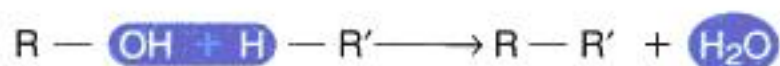
cido contiene grupos amino y carboxilo. El aminoácido glicina tiene la estructura siguiente:





La mayoría de los compuestos orgánicos que se encuentran en los organismos vivos son bastante complejos; varios átomos de carbono forman el esqueleto y se les unen muchos grupos funcionales. En las moléculas orgánicas es importante que cada uno de los cuatro enlaces del carbono esté completo (unido a otro átomo) y que cada uno de los átomos de la unión tenga su número característico de enlaces ocupados. Debido a ello, estas moléculas son químicamente estables.

Las moléculas orgánicas pequeñas pueden combinarse para formar moléculas muy grandes denominadas **macromoléculas** (*macro* = grande). Las macromoléculas suelen ser **polímeros** (*poli* = muchos; *meros* = partes), moléculas grandes que se forman por la unión covalente de muchas moléculas pequeñas repetidas denominadas **monómeros** (*mono* = uno). Cuando dos monómeros se unen entre sí la reacción suele conllevar la eliminación de un átomo de hidrógeno de uno de los monómeros y de un grupo hidroxilo del otro; a su vez, el átomo de hidrógeno y el grupo hidroxilo se combinan para producir agua:



Este tipo de reacción de intercambio se denomina **síntesis por deshidratación** (*de* = pérdida; *hidro* = agua), o **reacción de condensación**, dado que se libera una molécula de agua (fig. 2.8a). Estas macromoléculas como los hidratos de carbono, los lípidos, las proteínas y los ácidos nucleicos se ensamblan en la célula, sobre todo por síntesis por deshidratación. Sin embargo, también deben participar otras moléculas para proveer la energía necesaria para la formación de los enlaces. El ATP, el principal proveedor de energía de la célula, se describe al final de este capítulo.

## HIDRATOS DE CARBONO

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Identificar los elementos constitutivos de los hidratos de carbono.

Los **hidratos de carbono** conforman un grupo grande y diverso de compuestos orgánicos que incluye azúcares y almidones. Los hidratos de carbono desempeñan numerosas funciones importantes en los sistemas vivientes. Por ejemplo, un tipo de azúcar (desoxirribosa) es uno de los elementos constitutivos del ácido desoxirribonucleico (DNA), la molécula que porta la información hereditaria. Otros azúcares son necesarios para las paredes celulares. Los hidratos de carbono simples se utilizan en la síntesis de aminoácidos y de grasas o de sustancias similares a las grasas, que se utilizan para formar las membranas celulares y otras estructuras. Los hidratos de carbono macromoleculares actúan como reservas de alimento. Sin embargo, la función principal de los hidratos de carbono es proveer una fuente de energía disponible para las actividades de la célula.

Los hidratos de carbono están constituidos por átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno. En los hidratos de carbono simples la proporción de átomos de hidrógeno con respecto a

los de oxígeno siempre es de 2:1. Esta proporción puede observarse en las fórmulas de los hidratos de carbono ribosa ( $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$ ), glucosa ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ) y sacarosa ( $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ ). Aunque hay excepciones, la fórmula general de los hidratos de carbono es  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ , en donde *n* indica la presencia de tres o más unidades de  $\text{CH}_2\text{O}$ . Los hidratos de carbono pueden clasificarse en tres grupos principales de acuerdo con su tamaño: monosacáridos, disacáridos y polisacáridos.

### MONOSACÁRIDOS

Los azúcares simples se denominan **monosacáridos** (*sacchar* = azúcar); cada molécula contiene de tres a siete átomos de carbono. La cantidad de átomos de carbono en una molécula de azúcar simple se indica por medio del prefijo en su nombre. Por ejemplo, los azúcares simples con tres carbonos se denominan triosas. También existen tetrasas (azúcares con cuatro carbonos), pentosas (azúcares con cinco carbonos), hexosas (azúcares con seis carbonos) y heptosas (azúcares con siete carbonos). Las pentosas y las hexosas tienen una importancia fundamental para los organismos vivos. La desoxirribosa es una pentosa que se halla en el DNA. La glucosa, una hexosa muy común, es la molécula que suministra la principal fuente de energía de las células vivas.

### DISACÁRIDOS

Los **disacáridos** (*di* = dos) se forman cuando dos monosacáridos se unen en una reacción de síntesis por deshidratación.\* Por ejemplo, las moléculas de dos monosacáridos, glucosa y fructosa, se combinan para formar una molécula del disacárido sacarosa (azúcar de mesa) y una molécula de agua (fig. 2.8a). De manera similar, la síntesis por deshidratación de los monosacáridos glucosa y galactosa forma el disacárido lactosa (azúcar de la leche).

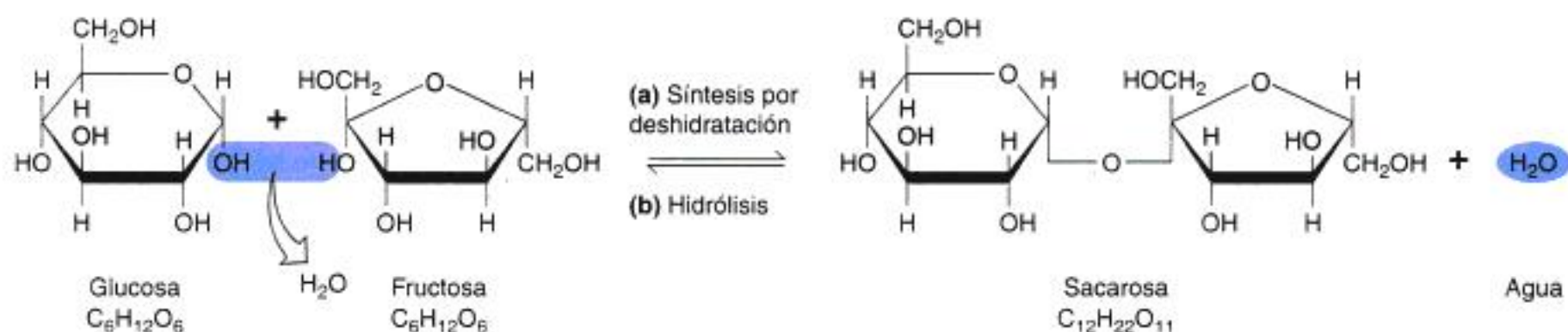
Puede parecer extraño que la glucosa y la fructosa tengan la misma fórmula química (véase fig. 2.8) aunque sean monosacáridos diferentes. Las posiciones de los oxígenos y de los carbonos difieren en estas dos moléculas distintas y por consiguiente las moléculas tienen propiedades físicas y químicas diferentes. Dos moléculas con la misma fórmula química pero con estructuras y propiedades diferentes reciben el nombre de **isómeros** (*iso* = igual).

Los disacáridos pueden dividirse en moléculas más pequeñas y más simples cuando se agrega agua. Esta reacción química, la inversa de la síntesis por deshidratación, se denomina **hidrólisis** (*hidro* = agua; *lisis* = disolución o descomposición) (fig. 2.8b). Por ejemplo, una molécula de sacarosa puede hidrolizarse (digerirse) en sus componentes de glucosa y fructosa mediante la reacción con los  $\text{H}^+$  y  $\text{OH}^-$  del agua.

Como se verá en el capítulo 4, las paredes celulares de las bacterias están compuestas por disacáridos y proteínas (que en conjunto se denominan peptidoglucano).

\* Los hidratos de carbono compuestos por 2 hasta alrededor de 20 monosacáridos se denominan **oligosacáridos** (*oligo* = poco). Los disacáridos son los oligosacáridos más comunes.





**FIGURA 2.8 Síntesis por deshidratación e hidrólisis.** (a) En la síntesis por deshidratación [de izquierda a derecha] los monosacáridos glucosa y fructosa se combinan para formar una molécula del disacárido sacarosa. En la reacción se libera una molécula de agua. (b) En la hidrólisis (derecha a izquierda) la molécula de sacarosa se descompone en moléculas más pequeñas de glucosa y fructosa. Para que se produzca la reacción de hidrólisis debe agregarse agua a la sacarosa.



¿Cuál es la diferencia entre un polímero y un monómero?

## POLISACÁRIDOS

Los hidratos de carbono del tercer grupo importante, los **polisacáridos**, están formados por decenas o centenas de monosacáridos unidos a través de síntesis por deshidratación. Los polisacáridos, que a menudo poseen cadenas laterales ramificadas que salen de la estructura principal y se clasifican como macromoléculas, a semejanza de los disacáridos pueden separarse en sus azúcares constitutivos a través de la hidrólisis y a diferencia de los monosacáridos y de los disacáridos por lo general carecen de la dulzura característica de los azúcares como la fructosa y la sacarosa y suelen ser insolubles en agua.

Un polisacárido importante es el **glucógeno**, que está compuesto por subunidades de glucosa y es sintetizado como un material de reserva por los animales y algunas bacterias. La **celulosa**, otro polímero importante de la glucosa, es el componente principal de las paredes celulares de las plantas y de la mayoría de las algas. Si bien la celulosa es el hidrato de carbono más abundante en la Tierra, sólo puede ser digerida por algunos organismos que tienen la enzima apropiada. El polisacárido **dextrán**, producido como un mucílago por ciertas bacterias, se usa como sustituto del plasma sanguíneo. La **quitina** es un polisacárido que forma parte de la pared celular de la mayoría de los hongos y los exoesqueletos de las langostas, los cangrejos y los insectos. El **almidón** es un polímero de la glucosa producido por las plantas y utilizado como alimento por los seres humanos.

Muchos animales, incluidos los seres humanos, producen enzimas denominadas **amilasas** que pueden romper los enlaces entre las moléculas de glucosa en el glucógeno. Sin embargo, estas enzimas no pueden romper los enlaces en la celulosa. Las bacterias y los hongos que producen las enzimas conocidas como **celulasas** pueden digerir la celulosa. Las celulasas del hongo *Trichoderma* se utilizan para una variedad de propósitos industriales. Uno de los usos menos habituales es en la producción de tela de vaqueros lavada a la piedra. Dado que el lavado de los tejidos con piedras dañaría las máquinas de lavado,

la celulosa se utiliza para digerir y por consiguiente ablandar el algodón. (Véase el recuadro del capítulo 9, p. 267.)

## LÍPIDOS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

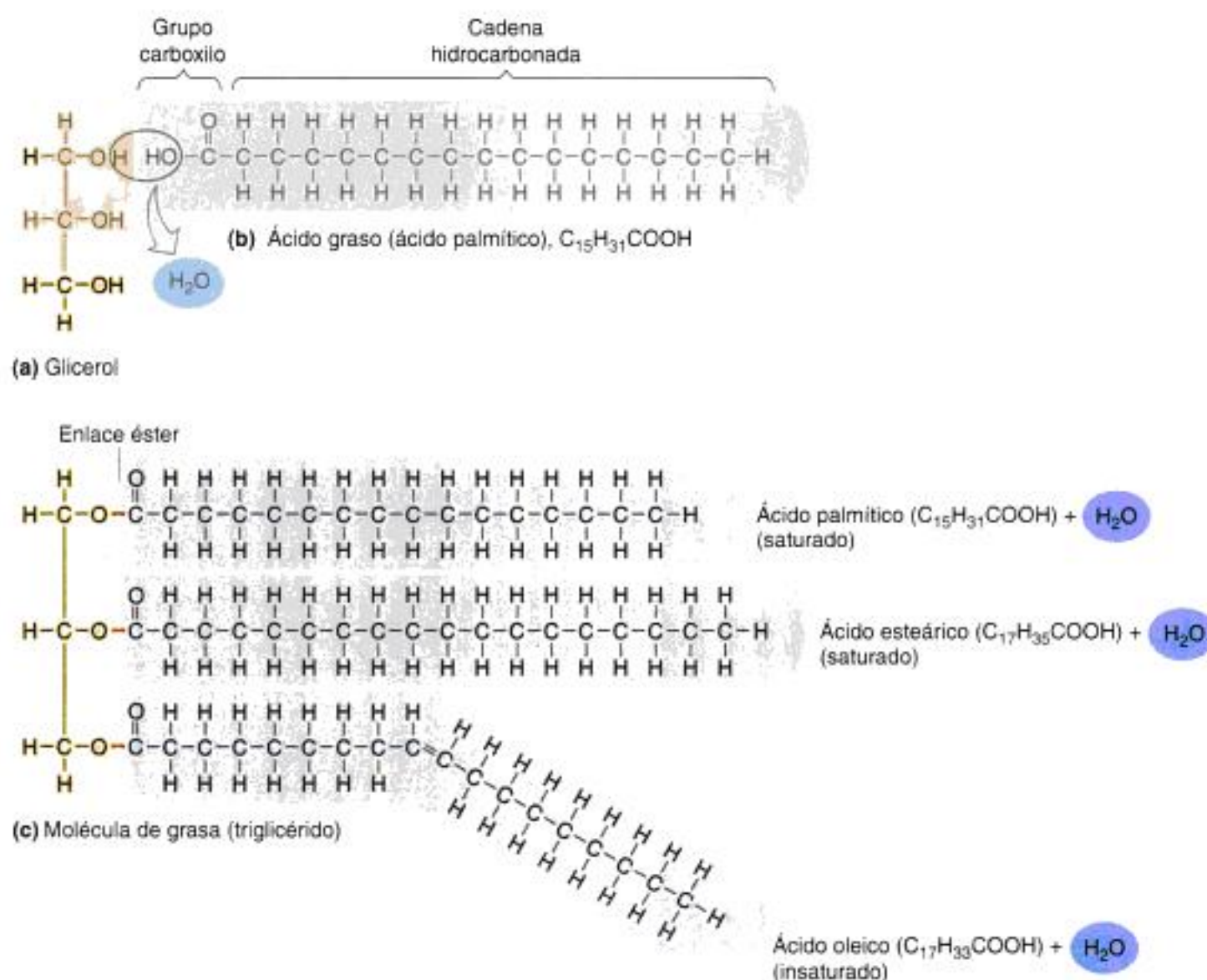
- Diferenciar entre lípidos simples, lípidos complejos y esteroides.

Si los lípidos desaparecieran repentinamente de la Tierra, todas las células vivas colapsarían en una masa de líquido, porque los lípidos son esenciales para la estructura y la función de las membranas que separan las células vivas de su ambiente. Los **lípidos** (lip = grasa) constituyen el segundo grupo fundamental de compuestos orgánicos encontrados en la materia viva. Como los hidratos de carbono, son compuestos de átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno pero carecen de la relación 2:1 entre los átomos de hidrógeno y oxígeno. Aun cuando constituyen un grupo muy diverso de compuestos, comparten una característica común: son moléculas **no polares** de modo que, a diferencia del agua, no tienen un extremo positivo y uno negativo (polo). Por consiguiente, casi todos los lípidos son insolubles en agua pero se disuelven con facilidad en solventes no polares, como el éter y el cloroformo. Los lípidos funcionan en la reserva de energía y proporcionan la estructura de las membranas y de algunas paredes celulares.

### LÍPIDOS SIMPLES

Los **lípidos simples**, denominados **grasas** o **triglicéridos**, contienen un alcohol denominado **glicerol** y un grupo de compuestos conocido como **ácidos grasos**. Las moléculas de glicerol tienen tres átomos de carbono a los cuales se unen tres grupos hidroxilo (-OH) (fig. 2.9a). Los ácidos grasos consisten en





**FIGURA 2.9 Fórmulas estructurales de los lípidos simples.** (a) Glicerol. (b) Ácido palmítico, un ácido graso. (c) La combinación química de una molécula de glicerol y tres moléculas de ácidos grasos (palmítico, esteárico y oleico en este ejemplo) forma una molécula de grasa (triglicérido) y tres moléculas de agua en una reacción de síntesis por deshidratación. El enlace entre glicerol y cada ácido graso se denomina enlace éster. El agregado de tres moléculas de agua a una de grasa forma glicerol y tres moléculas de ácidos grasos en una reacción de hidrólisis.



¿En qué difiere un ácido graso saturado de uno no saturado?

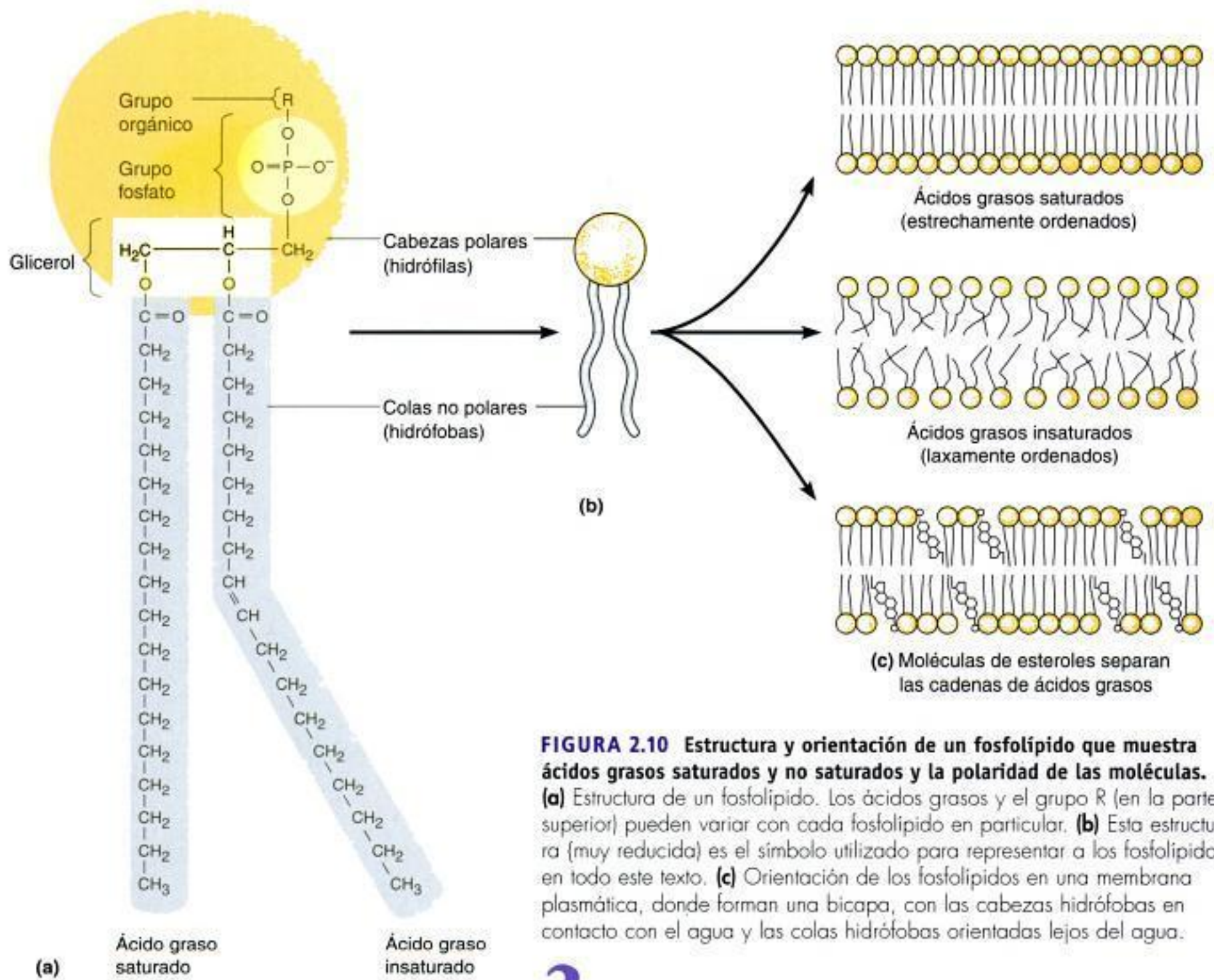
cadenas largas de hidrocarburos (compuestas sólo por átomos de carbono y de hidrógeno) que terminan en un grupo carboxilo ( $-COOH$ , ácido orgánico) (fig. 2.9b). La mayoría de los ácidos grasos comunes contienen un número par de átomos de carbono.

Una molécula de grasa se forma cuando una molécula de glicerol se combina con una a tres moléculas de ácidos grasos para formar un monoglicérido, un diglicérido o un triglicérido (fig. 2.9c). En la reacción se forman de una a tres moléculas de agua (deshidratación), lo que depende del número de moléculas de ácido graso que reaccionen. El enlace químico formado donde se elimina la molécula de agua se denomina *unión éster*. En la reacción inversa, la hidrólisis, una molécula de grasa se degrada en sus moléculas componentes de ácidos grasos y glicerol.

Dado que los ácidos grasos que forman los lípidos tienen estructuras diferentes, hay una amplia variedad de lípidos. Por ejemplo, tres moléculas del ácido graso A podrían combinarse con una molécula de glicerol o una molécula de cada uno de los ácidos grasos A, B y C podría unirse con una molécula de glicerol (véase fig. 2.9c).

La función principal de los lípidos es la formación de las membranas plasmáticas que encierran las células. La membrana plasmática sostiene a la célula y permite que los nutrientes y los desechos ingresen en ella y salgan de ella; por consiguiente, los lípidos deben mantener la misma viscosidad, independientemente de la temperatura que los circunda. La membrana debe ser tan viscosa como el aceite de oliva, sin tornarse demasiado líquida cuando se calienta ni demasiado espesa cuando se enfría. Como saben todos los que hayan cocinado alguna vez una comida, las grasas animales (como la manteca) suelen ser sólidas a temperatura ambiente, mientras que los aceites vegetales suelen hallarse en estado líquido a la temperatura ambiente. La diferencia en sus puntos de fusión respectivos está determinada por los grados de saturación de las cadenas del ácido graso. Se dice que un ácido graso es *saturado* cuando no tiene ningún enlace doble; entonces el esqueleto carbonado contiene el número máximo de átomos de hidrógeno (véanse figs. 2.9c y 2.10a). Las cadenas saturadas se tornan sólidas con más facilidad porque son relativamente rectas y por lo tanto pueden compactarse más estrechamente que las cadenas insaturadas. Los enlaces dobles de las cadenas





**FIGURA 2.10** Estructura y orientación de un fosfolípido que muestra ácidos grasos saturados y no saturados y la polaridad de las moléculas.

**(a)** Estructura de un fosfolípido. Los ácidos grasos y el grupo R (en la parte superior) pueden variar con cada fosfolípido en particular. **(b)** Esta estructura (muy reducida) es el símbolo utilizado para representar a los fosfolípidos en todo este texto. **(c)** Orientación de los fosfolípidos en una membrana plasmática, donde forman una bicapa, con las cabezas hidrófilas en contacto con el agua y las colas hidrófobas orientadas lejos del agua.



¿Dónde se encuentran los fosfolípidos en las células?

insaturadas crean curvaturas en la cadena y esas curvaturas mantienen a las cadenas separadas entre sí (fig. 2.10b).

### LÍPIDOS COMPLEJOS

Los lípidos complejos contienen elementos como fósforo, nitrógeno y azufre, además del carbono, el hidrógeno y el oxígeno que se encuentran en los lípidos simples. Los lípidos complejos denominados *fosfolípidos* están formados por glicerol, dos ácidos grasos y, en lugar de un tercer ácido graso, un grupo fosfato unido a uno de los diversos grupos orgánicos (véase fig. 2.10a). Los fosfolípidos son los lípidos que forman las membranas, son esenciales para la supervivencia de una célula y poseen regiones polares y no polares (fig. 2.10a y b; véase también fig. 4.13). Cuando se las coloca en agua las moléculas de fosfolípidos se tuercen de tal modo que las porciones polares (hidrófilas) se orientan hacia las moléculas polares del agua, con las que forman enlaces de hidrógeno. (Recuérdese que *hidrófilo* significa con afinidad por el agua.) Esto forma la estructura básica de una membrana plasmática (fig. 2.10c).

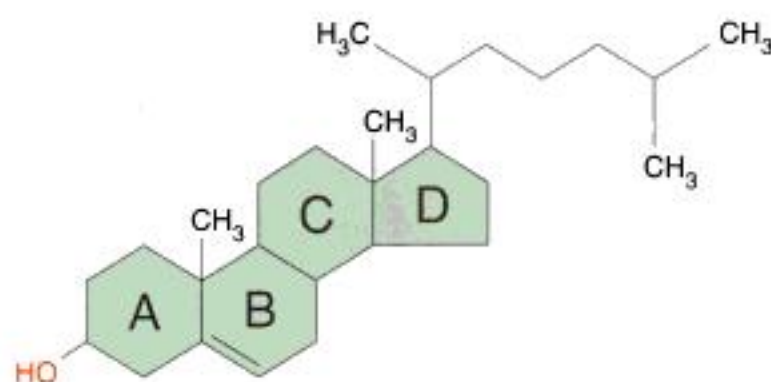
Las porciones polares constan de un grupo fosfato y glicerol. Al contrario de lo que sucede con las regiones polares, todas las partes no polares (hidrófobas) del fosfolípido sólo entran en contacto con las porciones no polares de las moléculas vecinas (*hidrófobo* significa que rechaza el agua). Las porciones no polares están formadas por ácidos grasos. Este comportamiento característico convierte a los fosfolípidos en particularmente adecuados para ser un componente fundamental de las membranas que rodean a las células. Los fosfolípidos permiten que la membrana actúe como una barrera que separa el contenido de la célula del ambiente acuoso en el que vive.

Algunos lípidos complejos son útiles para identificar a ciertas bacterias. Por ejemplo, la pared celular de *Mycobacterium tuberculosis*, la bacteria que causa la tuberculosis, se caracteriza por su alto contenido de lípidos; contiene lípidos complejos como ceras y glucolípidos (lípidos unidos a hidratos de carbono) que le confieren a la bacteria las características distintivas de tinción. Las paredes celulares con alto contenido de lípidos complejos son características de todos los miembros del género *Mycobacterium*.



## ESTEROIDES

Los **esteroides** son muy diferentes de los lípidos desde el punto de vista estructural. En la figura 2.11 se muestra la estructura del esteroide colesterol, con los cuatro anillos de carbono interconectados que son característicos de los esteroides. Cuando un grupo  $-\text{OH}$  se une a uno de los anillos, el esteroide se denomina **esterol** (un alcohol). Los esteroides son constituyentes importantes de las membranas plasmáticas de las células animales y de un grupo de bacterias (micoplasmas) y también se encuentran en los hongos y las plantas. Los esteroides separan las cadenas de ácido graso y por lo tanto evitan la compactación que endurecería la membrana plasmática a bajas temperaturas (véase fig. 2.10c).



**FIGURA 2.11 Colesterol, un esteroide.** Nótese los cuatro anillos de carbono “fusionados” (marcados A–D), que son característicos de las moléculas de esteroides. Se omitieron los átomos de hidrógeno que se adhieren a los carbonos en las esquinas. El grupo  $-\text{OH}$  (en rojo) convierte esta molécula en un esteroide.

## PROTEÍNAS

## OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Identificar los elementos constitutivos y la estructura de las proteínas.

Las **proteínas** son moléculas orgánicas que contienen carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. Algunas también contienen azufre. Si se separaran y pesaran todos los grupos de compuestos orgánicos de una célula viva, las proteínas serían las de mayor peso. En una sola célula pueden encontrarse centenares de proteínas diferentes que, en conjunto, constituyen el 50% o más del peso seco de la célula.

Las proteínas son los componentes esenciales en todos los aspectos de la estructura y la función de las células. Las **enzimas** son las proteínas que aceleran las reacciones bioquímicas pero también tienen otras funciones. Las **proteínas transportadoras** ayudan en el transporte de ciertas sustancias químicas hacia el interior y el exterior de las células. Otras proteínas, como las **bacteriocinas** producidas por diversas bacterias, causan la muerte de otras bacterias. Ciertas **toxinas**, denominadas **exotoxinas**, producidas por algunos microorganismos causantes de enfermedades también son proteínas. Algunas proteínas desempeñan un papel importante en la **contracción** de las células musculares de los animales y en el **movimiento** de las células microbianas y de otros tipos. Otras proteínas son partes integrales de **estructuras celulares** como las paredes, las membranas y los componentes citoplasmáticos. Otras, como las **hormonas** de ciertos organismos, tienen funciones reguladoras. Como veremos en el capítulo 17, las proteínas conocidas como **anticuerpos** desempeñan una función importante en los sistemas inmunitarios de los vertebrados.

## AMINOÁCIDOS

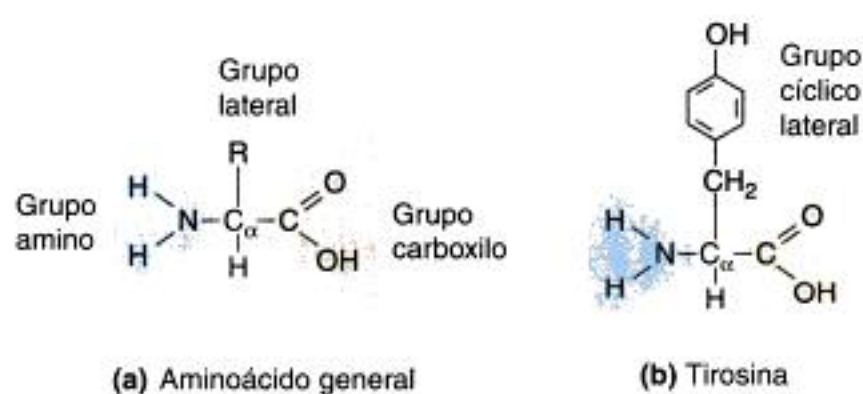
Así como los monosacáridos son los elementos constitutivos de las moléculas de hidratos de carbono más grandes y los ácidos grasos y el glicerol lo son de las grasas, los **aminoácidos** son los elementos constitutivos de las proteínas. Los aminoácidos contienen al menos un grupo carboxilo ( $-\text{COOH}$ ) y un grupo amino ( $-\text{NH}_2$ ) unidos al mismo átomo de carbono, denominado carbono alfa ( $\text{C}_\alpha$ ) (fig. 2.12a). Estos aminoácidos



¿Dónde se encuentran los esteroides en las células?

se conocen como  **$\alpha$ -aminoácidos**. También unido al carbono alfa hay un grupo lateral (grupo R), que es el rasgo característico del aminoácido. El grupo lateral puede ser un átomo de hidrógeno, una cadena de átomos ramificada o no ramificada o una estructura anular que puede ser cíclica (todos carbonos) o heterocíclica (cuando en el anillo se incluye un átomo distinto del de carbono). En la figura 2.12b se muestra la fórmula estructural de la tirosina, un aminoácido que tiene un grupo lateral cíclico. El grupo lateral puede contener grupos funcionales, como el grupo sulfhidrilo ( $-\text{SH}$ ), el grupo hidroxilo ( $-\text{OH}$ ) o grupos carboxilo o amino adicionales. Estos grupos laterales y los grupos carboxilo y alfa-amino afectan la estructura total de una proteína, como se describirá más adelante. En el cuadro 2.4 se muestran las estructuras y las abreviaturas estándares de los 20 aminoácidos hallados en las proteínas.

La mayoría de los aminoácidos existen en una de dos configuraciones denominadas **estereoisómeros**, que se designan con las letras D y L. Estas configuraciones son imágenes espe-



**FIGURA 2.12 Estructura de un aminoácido.** (a) Fórmula estructural general de un aminoácido. En el centro se observa el carbono alfa ( $\text{C}_\alpha$ ). Los aminoácidos diferentes tienen grupos R diferentes, denominados también grupos laterales. (b) Fórmula estructural del aminoácido tirosina, que tiene un grupo lateral cíclico.



¿Qué diferencia un aminoácido de otro?



CUADRO 2.4

## Los 20 aminoácidos encontrados en las proteínas\*

<b>Glicina (Gly)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{O} \quad \text{OH} \end{array}$ <p>Átomo de hidrógeno</p>	<b>Alanina (Ala)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{O} \quad \text{OH} \end{array}$ <p>Cadena no ramificada</p>	<b>Valina (Val)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH} \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Cadena ramificada</p>	<b>Leucina (Leu)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{CH} \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Cadena ramificada</p>	<b>Isoleucina (Ile)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH} \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Cadena ramificada</p>
<b>Serina (Ser)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{OH} \end{array}$ <p>Grupo hidroxilo (-OH)</p>	<b>Treonina (Thr)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH} \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Grupo hidroxilo (-OH)</p>	<b>Cisteína (Cys)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{SH} \end{array}$ <p>Grupo que contiene azufre (-SH)</p>	<b>Metionina (Met)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{S} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p>Grupo tioéter (SC)</p>	<b>Ácido glutámico (Glu)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{HO} \quad \text{O} \end{array}$ <p>Grupo carboxilo adicional (-COOH), ácido</p>
<b>Ácido aspártico (Asp)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{HO} \quad \text{O} \end{array}$ <p>Grupo carboxilo adicional (-COOH), ácido</p>	<b>Lisina (Lys)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Grupo amino adicional (-NH<sub>2</sub>), básico</p>	<b>Arginina (Arg)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{NH} \\   \\ \text{C}=\text{NH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$ <p>Grupo amino adicional (-NH<sub>2</sub>), básico</p>	<b>Asparagina (Asn)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{C} \\   \quad \backslash \\ \text{NH}_2 \quad \text{O} \end{array}$ <p>Grupo amino adicional (-NH<sub>2</sub>), básico</p>	<b>Glutamina (Gln)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{C} \\   \quad \backslash \\ \text{NH}_2 \quad \text{O} \end{array}$ <p>Grupo amino adicional (-NH<sub>2</sub>), básico</p>
<b>Fenilalanina (Phe)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ <p>Cíclico</p>	<b>Tirosina (Tyr)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\   \\ \text{OH} \end{array}$ <p>Cíclico</p>	<b>Histidina (His)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2^+ \end{array}$ <p>Heterocíclico</p>	<b>Triptófano (Trp)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{C}_8\text{H}_6\text{N} \end{array}$ <p>Heterocíclico</p>	<b>Prolina (Pro)</b> $\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{HN}-\text{C}-\text{C} \\   \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{O} \quad \text{OH} \\   \\ \text{CH}_2 \end{array}$ <p>Heterocíclico</p>

\* Se muestran los nombres de los aminoácidos, con la abreviatura de tres letras entre paréntesis (arriba), sus fórmulas estructurales (centro) y su grupo R característico (abajo). Nótese que la cisteína y la metionina son los únicos aminoácidos que contienen azufre.



culares que corresponden a las formas tridimensionales “dextrógiro” (D) y “levógiro” (L) (fig. 2.13). Los aminoácidos hallados en las proteínas siempre son L-isómeros (salvo la glicina, el aminoácido más simple, que no tiene estereoisómeros). En cambio, los D-aminoácidos a veces aparecen en la naturaleza, por ejemplo, en ciertas paredes celulares bacterianas y en antibióticos. (Muchos otros tipos de moléculas orgánicas también pueden existir en las formas D y L. Un ejemplo es el azúcar glucosa, que aparece en la naturaleza como D-glucosa.)

Aunque sólo 20 aminoácidos diferentes aparecen naturalmente en las proteínas, una simple molécula de proteína puede contener de 50 a cientos de moléculas de aminoácidos que pueden estar dispuestos de una cantidad casi infinita de maneras para formar proteínas de longitudes, composiciones y estructuras diferentes. El número de proteínas es prácticamente interminable y cada célula viva produce muchas proteínas diferentes.

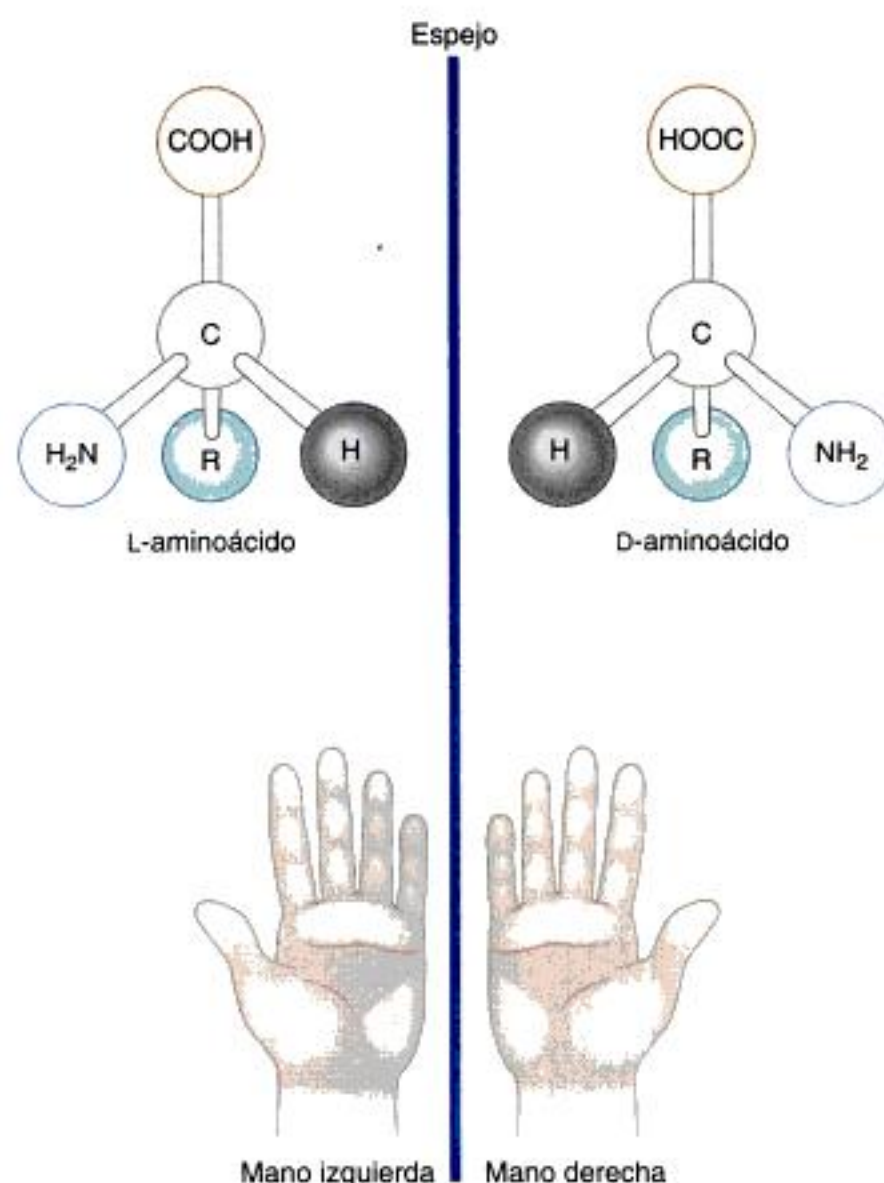
### ENLACES PEPTÍDICOS

Los aminoácidos se unen entre el átomo de carbono del grupo carboxilo ( $-\text{COOH}$ ) de un aminoácido y el átomo de nitrógeno del grupo amino ( $-\text{NH}_2$ ) de otro (fig. 2.14). Las uniones entre los aminoácidos se denominan **enlaces peptídicos**. Para la formación de cada enlace peptídico entre dos aminoácidos se libera una molécula de agua; por ende, la formación del enlace peptídico se produce por síntesis por deshidratación. En la figura 2.14 el compuesto resultante se denomina *dipéptido* porque consiste en dos aminoácidos unidos por un enlace peptídico. El agregado de otro aminoácido a un dipéptido formaría un *tripéptido*. El agregado sucesivo de aminoácidos produciría una molécula larga, similar a una cadena, denominada *péptido* (4–9 aminoácidos) o *polipéptido* (10–2 000 o más aminoácidos).

### NIVELES ESTRUCTURALES DE LAS PROTEÍNAS

Las proteínas presentan estructuras muy variables, con arquitecturas y formas tridimensionales diferentes. Esta variación en la estructura guarda una relación directa con sus diversas funciones.

Cuando una célula sintetiza una proteína, las cadenas polipeptídicas se pliegan espontáneamente para adoptar una forma determinada. Una razón del plegamiento del polipéptido es que algunas partes de la proteína son atraídas por el agua



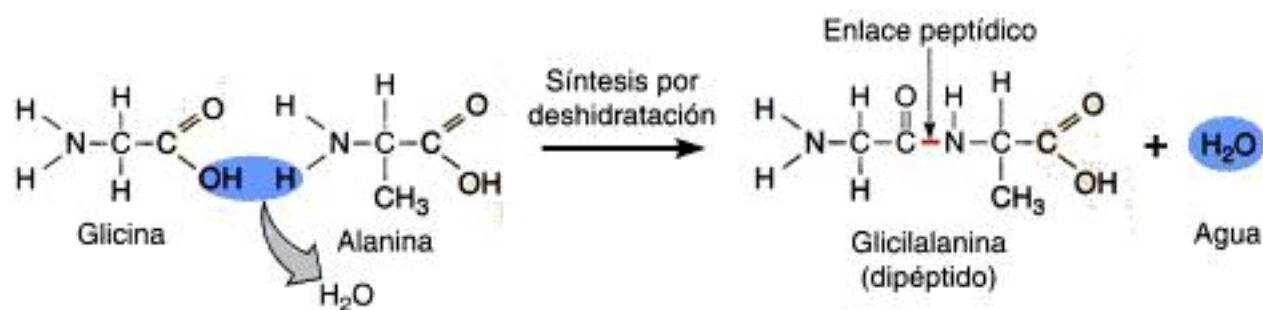
**FIGURA 2.13** Isómeros L y D de un aminoácido, ilustrados como modelos de esferas y palillos. Los dos isómeros, como las manos izquierda y derecha, son imágenes especulares y no pueden superponerse entre sí. ([Inténtelo])



¿Qué isómero se encuentra siempre en las proteínas?

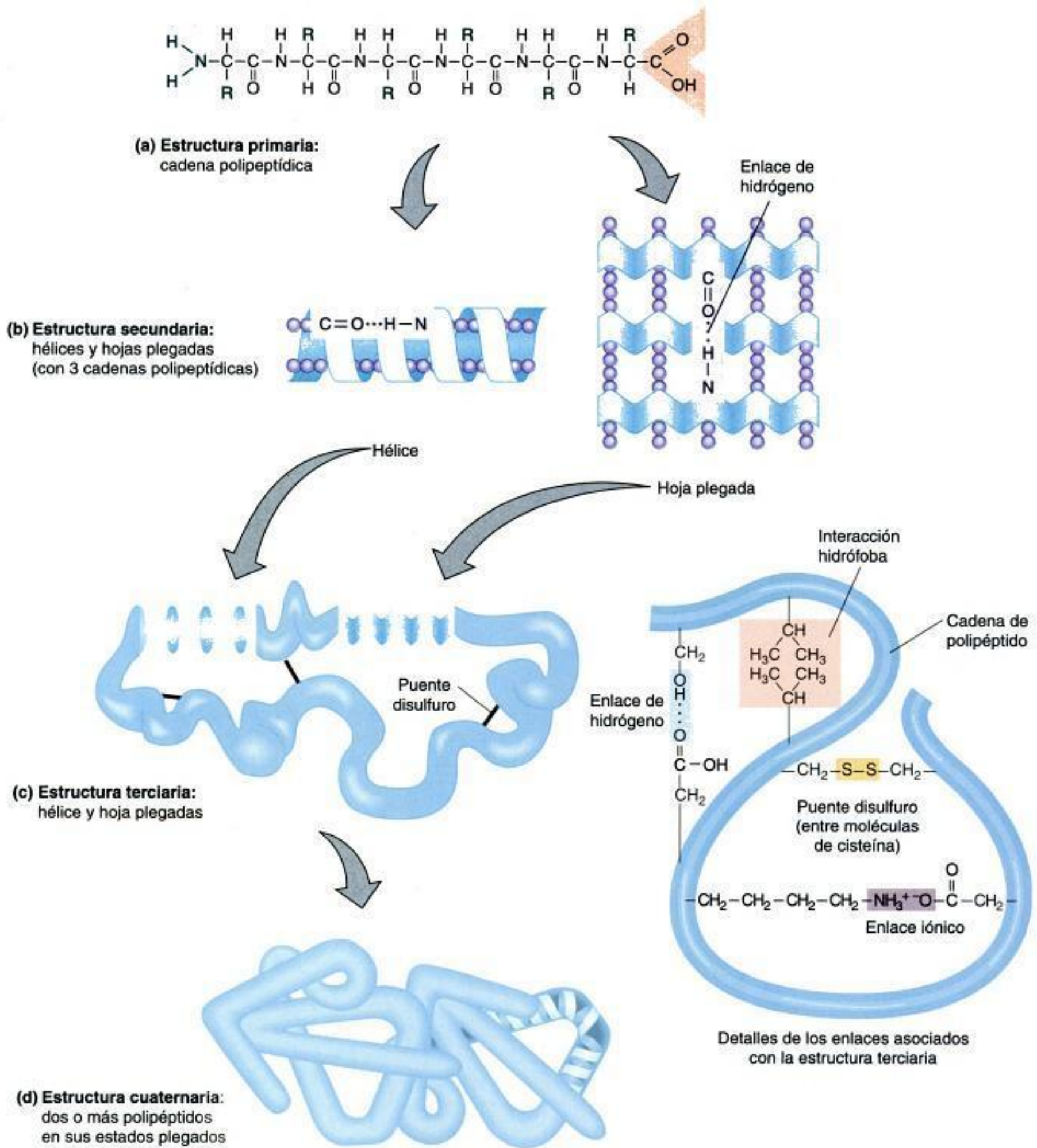
y otras partes son rechazadas. En casi todos los casos la función de una proteína depende de su capacidad de reconocer a alguna otra molécula y unirse a ella. Por ejemplo, una enzima se une específicamente con su sustrato. Una proteína hormonal se une a un receptor en una célula cuya función alterará. Un anticuerpo se une a un antígeno (sustancia extraña) que ha invadido el cuerpo. La forma característica de cada proteína le permite interactuar con otras moléculas específicas para llevar a cabo funciones específicas.

**FIGURA 2.14** Formación de un enlace peptídico mediante síntesis por deshidratación. Los aminoácidos glicina y alanina se combinan para formar un dipéptido. El enlace recién formado entre el átomo de carbono de la glicina y el átomo de nitrógeno de la alanina se denomina enlace peptídico.



¿Cómo se relacionan los aminoácidos en las proteínas?





**FIGURA 2.15 Estructura de las proteínas.** (a) Estructura primaria, la secuencia de aminoácidos. (b) Estructura secundaria: hélice y hoja plegadas. (c) Estructura terciaria, el pegamiento tridimensional global de una cadena polipeptídica. (d) Estructura cuaternaria, la relación entre varias cadenas polipeptídicas para formar una proteína. Aquí se muestra la estructura cuaternaria de una proteína hipotética compuesta por dos cadenas polipeptídicas.



¿Qué propiedad de una proteína le permite llevar a cabo funciones específicas?



Las proteínas se describen en términos de cuatro niveles de organización: primario, secundario, terciario y cuaternario. La *estructura primaria* es la única secuencia en la que los aminoácidos se unen para formar una cadena polipeptídica (fig. 2.15a). Esta secuencia está determinada genéticamente. Las alteraciones de la secuencia pueden tener intensos efectos sobre el metabolismo. Por ejemplo, un solo aminoácido incorrecto en una proteína de la sangre puede producir la molécula de hemoglobina alterada característica de la drepanocitosis. Pero las proteínas no existen como cadenas largas y rectas. Cada cadena polipeptídica se pliega y enrolla de maneras específicas en una estructura relativamente compacta con una forma tridimensional característica.

La *estructura secundaria* de una proteína es el plegamiento y enrollamiento repetido y localizado de la cadena polipeptídica. Este aspecto de la forma de una proteína es resultado de los enlaces de hidrógeno que unen los átomos de los enlaces peptídicos en ubicaciones diferentes a lo largo de la cadena polipeptídica. Los dos tipos de estructuras secundarias son las espirales de sentido horario denominadas hélices y las hojas plegadas, que forman las porciones casi paralelas de la cadena (fig. 2.15b). Ambas estructuras están unidas por enlaces de hidrógeno entre los átomos de oxígeno o de nitrógeno que son parte del esqueleto del polipéptido.

La *estructura terciaria* es la estructura tridimensional global de una cadena polipeptídica (fig. 2.15c). El plegamiento no es repetitivo ni predecible, como en la estructura secundaria. Mientras que la estructura secundaria implica la formación de enlaces de hidrógeno entre átomos de los grupos amino y carboxilo involucrados en los enlaces peptídicos, la estructura terciaria incluye varias interacciones entre los diversos grupos laterales de aminoácido en la cadena polipeptídica. Por ejemplo, los aminoácidos con grupos laterales no polares (hidrófobos) suelen interactuar en el centro de la proteína, fuera del contacto con el agua. Esta *interacción hidrófoba* contribuye a la estructura terciaria. Los enlaces de hidrógeno entre los grupos laterales y los enlaces iónicos entre los grupos laterales con cargas opuestas también contribuyen a la estructura terciaria. Las proteínas que contienen el aminoácido cisteína forman enlaces covalentes fuertes denominados *puentes disulfuro*. Estos puentes se forman cuando se reúnen dos moléculas de cisteína mediante el plegamiento de la proteína. Las moléculas de cisteína contienen grupos sulfhidrilo ( $-SH$ ) y el azufre de una molécula de cisteína se une al azufre de otra para formar (por la eliminación de átomos de hidrógeno) un puente disulfuro ( $S-S$ ) que mantiene juntas las partes de la proteína.

Algunas proteínas tienen una *estructura cuaternaria*, que consiste en una agregación de dos o más cadenas polipeptídicas individuales (subunidades) que actúan como una sola unidad funcional. En la figura 2.15d se muestra una proteína hipotética que consta de dos cadenas polipeptídicas. Lo más frecuente es que las proteínas tengan dos o más tipos de subunidades polipeptídicas. Los enlaces que sostienen una estructura cuaternaria son básicamente los mismos que los que mantienen la estructura terciaria. La forma global de una proteína puede ser globular (compacta y casi esférica) o fibrosa (similar a una hebra).

Si una proteína encuentra un ambiente hostil en lo que se refiere a la temperatura, el pH o las concentraciones sali-

nas puede desenrollarse y perder su forma característica. Este proceso se denomina **desnaturalización** (véase fig. 5.6). Como resultado de la desnaturalización la proteína deja de ser funcional. Este proceso se describirá con más detalle en el capítulo 5 con respecto a la desnaturalización de las enzimas.

Las proteínas que hemos descrito son proteínas *simples* que contienen sólo aminoácidos. Las *proteínas conjugadas* son combinaciones de aminoácidos con otros componentes orgánicos o inorgánicos. Las proteínas conjugadas se denominan de acuerdo con su componente no aminoácido. Así, las glucoproteínas contienen azúcares, las nucleoproteínas contienen ácidos nucleicos, las metaloproteínas contienen átomos de metal, las lipoproteínas contienen lípidos y las fosfoproteínas contienen grupos fosfato. Las fosfoproteínas son importantes en la regulación de la actividad de las células eucariotes. La síntesis bacteriana de fosfoproteínas puede ser importante para la supervivencia de bacterias como *Legionella pneumophila* que se desarrollan dentro de las células del huésped.

## ÁCIDOS NUCLEICOS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

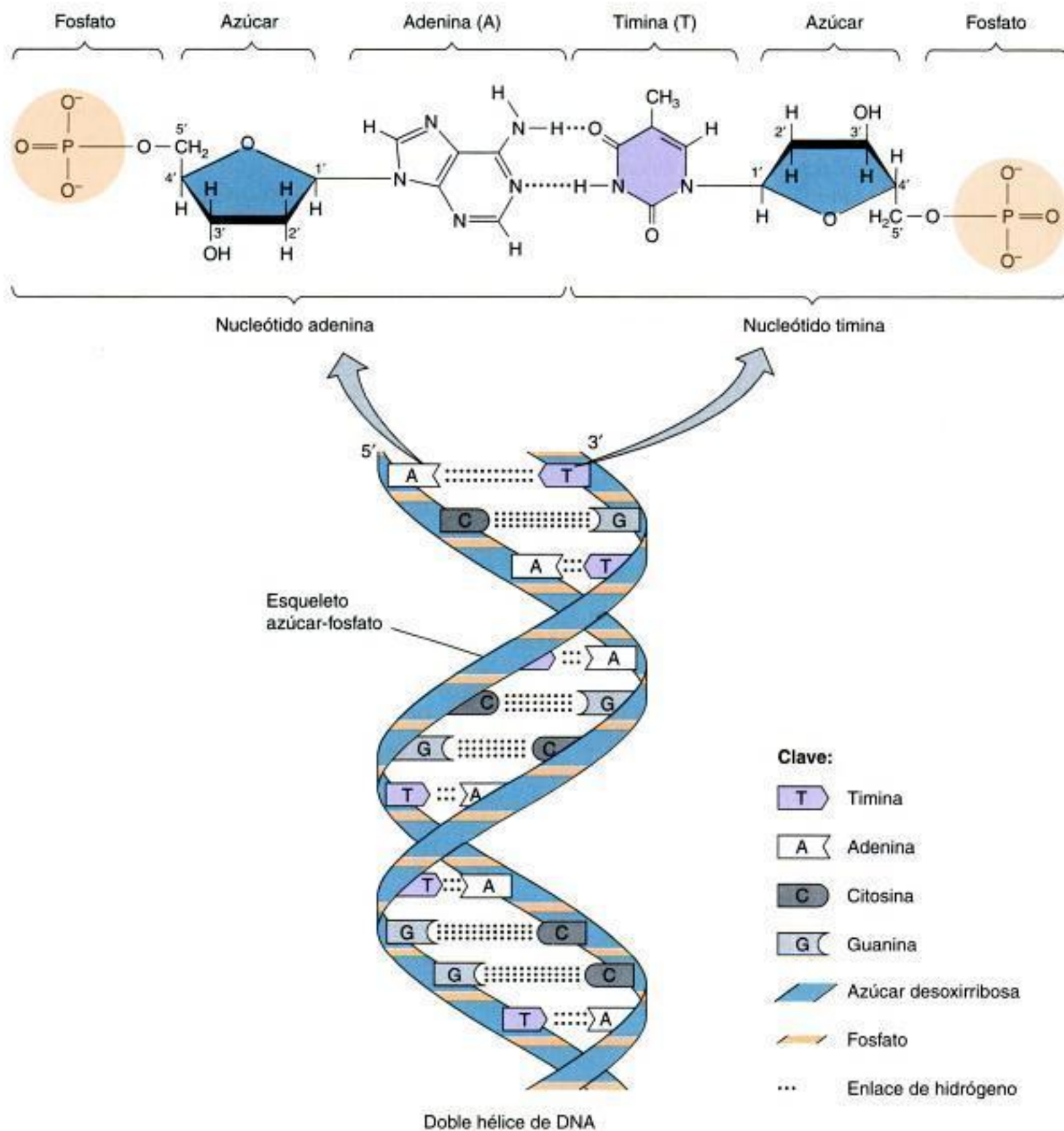
- Identificar los elementos constitutivos de los ácidos nucleicos.

En 1944 tres microbiólogos estadounidenses –Oswald Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty– descubrieron que una sustancia denominada **ácido desoxirribonucleico (DNA)** es la sustancia por la que están compuestos los genes. Nueve años más tarde James Watson y Francis Crick, mientras trabajaban con modelos moleculares y con la información obtenida por difracción de rayos X proporcionada por Maurice Wilkins y Rosalind Franklin, identificaron la estructura física del DNA. Además, Crick sugirió un mecanismo de replicación del DNA y la forma en que actuaría como material hereditario. El DNA y otra sustancia denominada **ácido ribonucleico (RNA)** se conocen en conjunto como **ácidos nucleicos** porque fueron descubiertos en los núcleos de las células. Como los aminoácidos son las unidades estructurales de las proteínas, los nucleótidos son las unidades estructurales de los ácidos nucleicos.

Cada **nucleótido** tiene tres partes: una base nitrogenada, un azúcar pentosa (con cinco carbonos; **desoxirribosa** o **ribosa**) y un grupo fosfato (ácido fosfórico). Las bases nitrogenadas son compuestos cíclicos formados por átomos de carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. Las bases se denominan adenina (A), timina (T), citosina (C), guanina (G) y uracilo (U). A y G son las estructuras con doble anillo y se conocen como **purinas**, mientras que T, C y U son estructuras con un solo anillo y se denominan **pirimidinas**.

Los nucleótidos se denominan según su base nitrogenada. Por ende, un nucleótido que contiene timina es un **nucleótido timina**, uno que contiene adenina es un **nucleótido adenina** y así sucesivamente. El término **nucleósido** se refiere a la combinación de una purina o una pirimidina más un azúcar pentosa; no contiene un grupo fosfato.





**FIGURA 2.16 Estructura del DNA.** Los nucleótidos están compuestos por una molécula de desoxirribosa unida a un grupo fosfato y a una base. Los dos nucleótidos ilustrados aquí están unidos por enlaces de hidrógeno entre sus bases complementarias. Los átomos de carbono se numeran con ' ; así, el tercer carbono es 3' (que se pronuncia 3 prima). El esqueleto azúcar fosfato es antiparalelo en una cadena. La forma similar a una escalera de la doble hélice del DNA está compuesta por muchos nucleótidos, la combinación repetitiva de azúcar-fosfato forma el esqueleto y las bases complementarias los peldaños.



¿Por qué los azúcares de una cadena están “al revés” en relación con los azúcares de la cadena complementaria?

## DNA

Según el modelo propuesto por Watson y Crick una molécula de DNA consta de dos cadenas que se enrollan entre sí para formar una **doble hélice** (fig. 2.16) que se asemeja a una escalera retorcida; cada cadena está compuesta por muchos nucleótidos.

Cada cadena de DNA que compone la doble hélice tiene un “esqueleto” que consiste en desoxirribosa y grupos fosfato alternados. La desoxirribosa de un nucleótido se une al grupo fosfato del siguiente (en la figura 8.3, puede verse cómo se unen los nucleótidos). Las bases nitrogenadas constituyen los peldaños de la escalera. Nótese que la purina A siempre se aparea con la pirimidina T y que la purina G



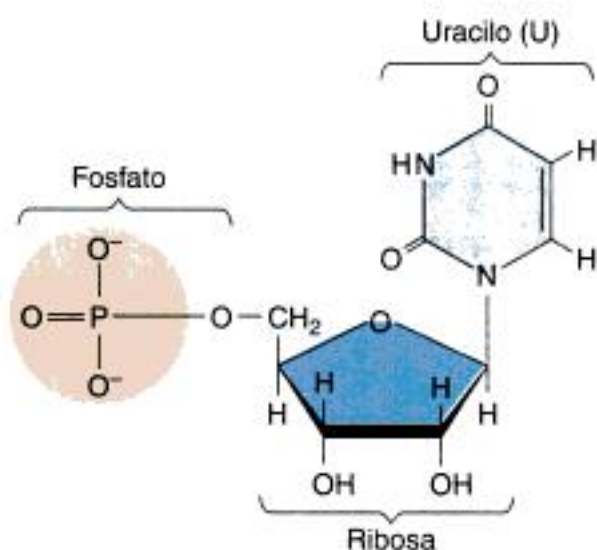


FIGURA 2.17 Nucleótido de uracilo del RNA.

? ¿En qué difieren la estructura del DNA y del RNA?

siempre se aparea con la pirimidina C. Las bases se unen por medio de enlaces de hidrógeno; A y T están unidas por dos enlaces hidrógeno y G y C por tres. El DNA no contiene uracilo (U).

El orden en el que se aparean las bases nitrogenadas a lo largo del esqueleto es sumamente específico y de hecho contiene las instrucciones genéticas para el organismo. Los nucleótidos forman los genes y una sola molécula de DNA puede contener miles de genes. Los genes determinan todos los rasgos hereditarios y controlan todas las actividades que tienen lugar dentro de las células.

Una consecuencia muy importante del apareamiento de bases nitrogenadas es que si se conoce la secuencia de bases de una cadena también se conoce la secuencia de la otra cadena. Por ejemplo, si una cadena tiene la secuencia ...ATGC..., la otra cadena tiene la secuencia ...TACG.... Dado que la secuencia de bases de una cadena está determinada por la secuencia de bases de la otra, se dice que las bases son *complementarias*. La transferencia real de información se torna posible por la estructura única del DNA y se describirá con más detalle en el capítulo 8.

## RNA

El RNA, la segunda clase principal de ácido nucleico, difiere del DNA en varios aspectos. Mientras que el DNA posee doble cadena, el RNA suele ser de cadena única (monocatenario). El azúcar de cinco carbonos en el nucleótido del RNA es la ribosa, que tienen un átomo de oxígeno más que la desoxirribosa. Asimismo, una de las bases del RNA es uracilo (U) en lugar de timina (fig. 2.17). Las otras tres bases (A, G, C) son las mismas que en el DNA. En las células se han identificado tres clases principales de RNA, a saber, **RNA mensajero (mRNA)**, **RNA ribosómico (rRNA)** y **RNA de transferencia (tRNA)**. Como veremos en el capítulo 8, cada tipo de RNA cumple un papel específico en la síntesis de proteínas.

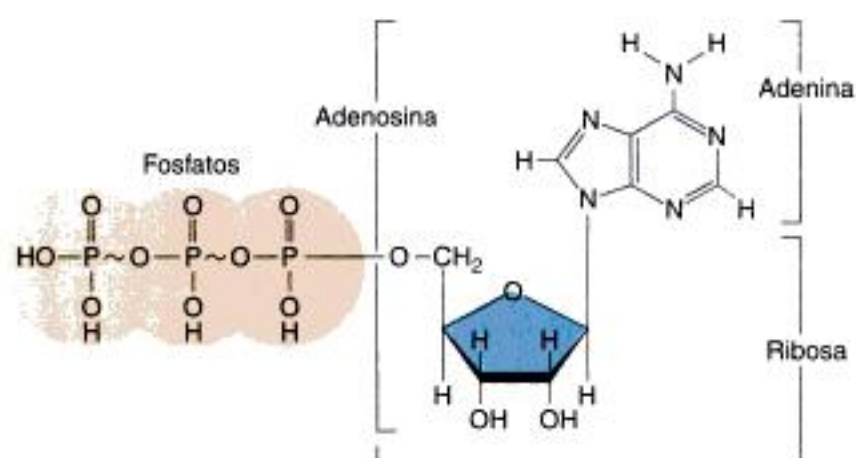


FIGURA 2.18 Estructura del ATP. Los enlaces de fosfato de alta energía se indican con líneas onduladas. Cuando el ATP se hidroliza a ADP y fosfato inorgánico se libera una gran cantidad de energía química que se utiliza en otras reacciones químicas.

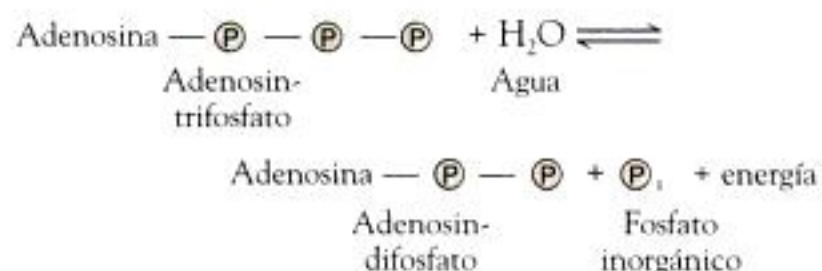
? ¿En qué se asemeja el ATP a un nucleótido en el RNA? ¿En el DNA?

## ADENOSINTRIFOSFATO (ATP)

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir el papel del ATP en las actividades celulares.

El **ATP (adenosintrifosfato)**, la principal molécula transportadora de energía de todas las células y una sustancia indispensable para que éstas vivan, almacena la energía liberada por algunas reacciones químicas y proporciona la energía necesaria para las reacciones que la requieran. El ATP está formado por una unidad de adenosina, compuesta por adenina y ribosa, con tres grupos fosfato (abreviado **P**) adheridos (fig. 2.18). En otras palabras, es un nucleótido de adenina (también llamado adenosinmonofosfato o AMP) con dos grupos fosfato adicionales. El ATP se conoce como una molécula con alta energía porque libera una gran cantidad de energía utilizable cuando se hidroliza el tercer grupo fosfato para convertirse en **adenosindifosfato (ADP)**. Esta reacción puede representarse como sigue:



El aporte de ATP de una célula en un momento particular es limitado. Cuando se reponen las necesidades de aporte la reacción se produce en la dirección inversa; el agregado de un grupo fosfato al ADP y el ingreso de energía produce más ATP. La energía necesaria para adherir el grupo fosfato terminal al ADP es provista por varias reacciones de oxidación de la célula, en particular la oxidación de la glucosa. Todas las células pueden almacenar ATP, donde su energía potencial no se libera hasta que sea necesaria.



# RESEÑA DE ESTUDIO

## INTRODUCCIÓN (p. 26)

1. La ciencia de la interacción entre los átomos y las moléculas se denomina química.
2. Las actividades metabólicas de los microorganismos implican reacciones químicas complejas.
3. Los microbios degradan los nutrientes para obtener energía y formar nuevas células.

## ESTRUCTURA DE LOS ÁTOMOS (p. 27)

1. Los átomos son las unidades más pequeñas de elementos químicos que ingresan en las reacciones químicas.
2. Los átomos consisten en un núcleo que contiene protones y neutrones y electrones que se mueven alrededor del núcleo.
3. El número atómico es el número de protones que hay en el núcleo; el número total de protones y neutrones es el peso atómico.

## ELEMENTOS QUÍMICOS (p. 27)

4. Los átomos con el mismo número de protones y el mismo comportamiento químico se clasifican como el mismo elemento químico.
5. Los elementos químicos se designan con abreviaturas denominadas símbolos químicos.
6. En las células vivas suelen encontrarse alrededor de 26 elementos.
7. Los átomos que tienen el mismo número atómico (son del mismo elemento) pero pesos atómicos diferentes se denominan isótopos.

## CONFIGURACIONES ELECTRÓNICAS (p. 28)

8. En un átomo los electrones se disponen alrededor del núcleo en los niveles de electrones.
9. Cada orbital de electrones puede sostener un número máximo característico de electrones.
10. Las propiedades químicas de un átomo se deben en gran medida al número de electrones presentes en su orbital de electrones más alejado del núcleo.

## CÓMO LOS ÁTOMOS FORMAN MOLÉCULAS: ENLACES QUÍMICOS (p. 28)

1. Las moléculas están formadas por dos o más átomos; las moléculas que constan de al menos dos tipos diferentes de átomos se denominan compuestos.
2. Los átomos forman moléculas para completar sus orbitales de electrones más alejados del núcleo.
3. Las fuerzas de atracción que mantienen unidos los núcleos de dos átomos se denominan enlaces químicos.

4. La capacidad de combinación de un átomo —el número de enlaces químicos que el átomo puede formar con otros átomos— es su valencia.

## ENLACES IÓNICOS (p. 28)

5. Un átomo o grupo de átomos con carga positiva o negativa se denomina ión.
6. Una atracción química entre los iones de carga opuesta se llama enlace iónico.
7. Para formar un enlace iónico un ión es un donador de electrones y el otro ión es un aceptor de electrones.

## ENLACES COVALENTES (p. 30)

8. En un enlace covalente los átomos comparten pares de electrones.
9. Los enlaces covalentes son más fuertes que los enlaces iónicos y mucho más frecuentes en los organismos.

## ENLACES DE HIDRÓGENO (p. 31)

10. Un enlace de hidrógeno existe cuando un átomo de hidrógeno unido en forma covalente a un átomo de oxígeno o de nitrógeno atrae a otro átomo de oxígeno o de nitrógeno.
11. Los enlaces de hidrógeno forman uniones débiles entre moléculas diferentes o entre partes de la misma molécula grande.

## PESO MOLECULAR Y MOL (p. 32)

12. El peso molecular es la suma de los pesos atómicos de todos los átomos de una molécula.
13. Un mol de un átomo, un ión o una molécula es igual a su peso atómico o molecular expresado en gramos.

## REACCIONES QUÍMICAS (p. 32)

1. Las reacciones químicas consisten en la formación o la desintegración de enlaces químicos entre los átomos.
2. Durante las reacciones químicas se produce un cambio de energía.
3. Las reacciones endergónicas requieren energía; las reacciones exergónicas liberan energía.
4. En una reacción de síntesis se combinan átomos, iones o moléculas para formar una molécula más grande.
5. En una reacción de descomposición una molécula más grande se separa en las moléculas, iones o átomos que la componen.
6. En una reacción de intercambio dos moléculas se descomponen y sus subunidades se utilizan para sintetizar dos moléculas nuevas.
7. Los productos de las reacciones reversibles pueden revertir con facilidad para formar los reactivos originales.



**MOLÉCULAS IMPORTANTES EN BIOLOGÍA** (p. 34)**COMPUESTOS INORGÁNICOS** (p. 34)

1. Los compuestos inorgánicos suelen ser moléculas pequeñas unidas por enlaces iónicos.
2. El agua y muchos ácidos, bases y sales comunes son ejemplos de compuestos inorgánicos.

**AGUA** (p. 34)

3. El agua es la sustancia más abundante en las células.
4. Como el agua es una molécula polar, es un solvente excelente.
5. El agua es un reactivo en muchas de las reacciones de descomposición de la digestión.
6. El agua es un buffer o tampón de temperatura excelente.

**ÁCIDOS, BASES Y SALES** (p. 35)

7. Un ácido se disocia en  $H^+$  y aniones.
8. Una base se disocia en  $OH^-$  y cationes.
9. Una sal se disocia en iones negativos y positivos ninguno de los cuales es  $H^+$  u  $OH^-$ .

**EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE** (p. 36)

10. El término pH se refiere a la concentración de  $H^+$  en una solución.
11. Una solución de pH 7 es neutra; un valor de pH por debajo de 7 indica acidez; un pH por encima de 7 indica alcalinidad.
12. El pH del interior de una célula y de los medios de cultivo se estabiliza con un buffer o tampón.

**COMPUESTOS ORGÁNICOS** (p. 37)

1. Los compuestos orgánicos siempre contienen carbono e hidrógeno.
2. Los átomos de carbono forman hasta cuatro enlaces con otros átomos.
3. Los compuestos orgánicos están en su mayoría o por completo unidos de modo covalente y muchos de ellos son moléculas grandes.

**ESTRUCTURA Y COMPOSICIÓN QUÍMICA** (p. 37)

4. Una cadena de átomos de carbono forma un esqueleto de carbono.
5. Los grupos funcionales de átomos determinan la mayoría de las propiedades de las moléculas orgánicas.
6. La letra R se emplea para denotar el resto de una molécula orgánica.
7. Las clases de moléculas encontradas con frecuencia son  $R-OH$  (alcoholes) y  $R-COOH$  (ácidos orgánicos).
8. Las moléculas orgánicas pequeñas pueden combinarse en moléculas muy grandes denominadas macromoléculas.
9. Los monómeros suelen unirse mediante síntesis por deshidratación, o reacciones de la condensación, que forman agua y un polímero.

10. Las moléculas orgánicas pueden separarse por hidrólisis, una reacción que implica la disociación de moléculas de agua.

**HIDRATOS DE CARBONO** (p. 39)

11. Los hidratos de carbono son compuestos formados por átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno, con el hidrógeno y el oxígeno en una relación 2:1.
12. Los hidratos de carbono incluyen azúcares y almidones.
13. Los hidratos de carbono pueden clasificarse como monosacáridos, disacáridos y polisacáridos.
14. Los monosacáridos contienen de tres a siete átomos de carbono.
15. Los isómeros son dos moléculas con la misma fórmula química pero estructuras y propiedades diferentes, por ejemplo glucosa ( $C_6H_{12}O_6$ ) y fructosa ( $C_6H_{12}O_6$ ).
16. Los monosacáridos pueden formar disacáridos y polisacáridos por síntesis por deshidratación.

**LÍPIDOS** (p. 40)

17. Los lípidos conforman un grupo diverso de compuestos que se caracterizan por su insolubilidad en el agua.
18. Los lípidos simples (grasas) están formados por una molécula de glicerol y tres moléculas de ácidos grasos.
19. Un lípido saturado no tiene ningún enlace doble entre los átomos de carbono en los ácidos grasos; un lípido no saturado tiene uno o más enlaces dobles. Los lípidos saturados tienen puntos de fusión superiores a los de los lípidos no saturados.
20. Los fosfolípidos son lípidos complejos compuestos por glicerol, dos ácidos grasos y un grupo fosfato.
21. Los esteroides tienen estructuras de anillos de carbono; los esteroides tienen un grupo hidroxilo funcional.

**PROTEÍNAS** (p. 43)

22. Los aminoácidos son los elementos constitutivos de las proteínas.
23. Los aminoácidos consisten en carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y a veces azufre.
24. Veinte aminoácidos aparecen naturalmente en las proteínas.
25. Mediante la unión de los aminoácidos los enlaces peptídicos (formados por síntesis por deshidratación) permiten la formación de cadenas polipeptídicas.
26. Las proteínas tienen cuatro niveles estructurales: primario (secuencia de aminoácidos), secundario (hélices o plegamientos), terciario (estructura tridimensional global de un polipéptido) y cuaternario (dos o más cadenas polipeptídicas).
27. Las proteínas conjugadas consisten en aminoácidos combinados con otros compuestos orgánicos o inorgánicos.

**ÁCIDOS NUCLEICOS** (p. 47)

28. Los ácidos nucleicos, DNA y RNA, son macromoléculas compuestas por repeticiones de nucleótidos.
29. Un nucleótido está compuesto por una pentosa, un grupo fosfato y una base que contiene nitrógeno. Un nucleósido está compuesto por una pentosa y una base que contiene nitrógeno.



30. Un nucleótido de DNA consiste en desoxirribosa (una pentosa) y una de las siguientes bases que contienen nitrógeno: timina o citosina (pirimidinas) o adenina o guanina (purinas).
31. El DNA está formado por dos cadenas de nucleótidos enrolladas en una doble hélice. Las cadenas se mantienen unidas por enlaces de hidrógeno entre nucleótidos de purina y pirimidina: AT y GC.
32. Los genes consisten en secuencias de nucleótidos.
33. Un nucleótido de RNA está formado por ribosa (una pentosa) y una de las siguientes bases que contienen nitrógeno: citosina, guanina, adenina o uracilo.

**ADENOSINTRIFOSFATO (ATP) (p. 49)**

34. El ATP almacena la energía química para diversas actividades celulares.
35. Cuando se hidroliza un enlace del grupo fosfato terminal del ATP se libera energía.
36. La energía proveniente de las reacciones de oxidación se utiliza para regenerar ATP a partir del ADP y del fosfato inorgánico.

# CUESTIONARIO DE ESTUDIO

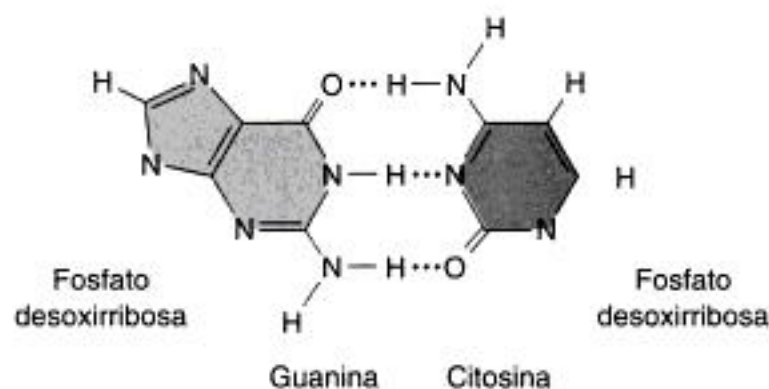


Para acceder a materiales adicionales de revisión el lector puede consultar el sitio web complementario. Allí encontrará actividades, exámenes de práctica, preguntas, fichas de ayuda pedagógica, estudios de casos y otros recursos. También se incluyen los siguientes tutoriales interactivos: Atomic Structure (estructura atómica), Ionic and Covalent Bonding (enlaces iónicos y covalentes), y Hydrogen Bonds and Water (enlaces de hidrógeno y agua).

Las respuestas del cuestionario de estudio se encuentran en el apéndice F.

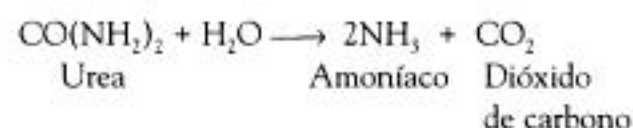
**PREGUNTAS DE REVISIÓN**

1. ¿Qué es un elemento químico?
2. Dibuje la configuración electrónica de un átomo de carbono.
3. ¿En qué difiere  $^{16}\text{O}$  de  $^{12}\text{C}$ ?
4. ¿Qué tipo de enlaces existen entre las moléculas de agua?
5. ¿Qué tipo de enlace mantiene unidos los siguientes átomos?
  - a.  $\text{Li}^+$  y  $\text{Cl}^-$  en  $\text{LiCl}$
  - b. Átomos de carbono y oxígeno en el  $\text{CO}_2$
  - c. Átomos de oxígeno en el  $\text{O}_2$
  - d. Un átomo de hidrógeno de un nucleótido a un átomo de nitrógeno u oxígeno de otro nucleótido en:



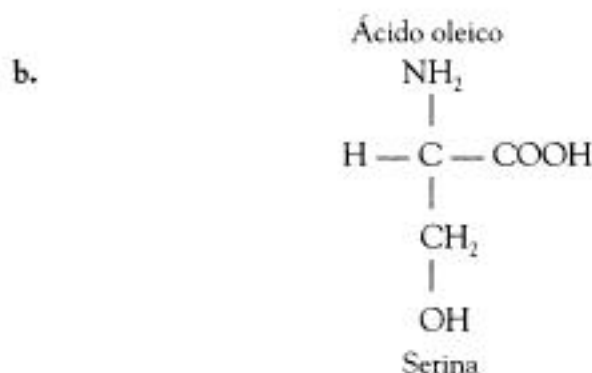
6. ¿Cuántas veces más ácido es el vinagre (pH 3) que el agua pura (pH 7)?
7. Calcule el peso molecular de 1 mol de  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ .

8. Clasifique los siguientes tipos de reacciones químicas.
  - a. Glucosa + fructosa + sacarosa +  $\text{H}_2\text{O}$
  - b. Lactosa + glucosa + galactosa
  - c.  $\text{NH}_4\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{NH}_4\text{OH} + \text{HCl}$
  - d.  $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$
9. Las bacterias utilizan la enzima ureasa para obtener nitrógeno a partir de la urea, de manera que ellas puedan utilizarlo, como se muestra en la siguiente reacción:



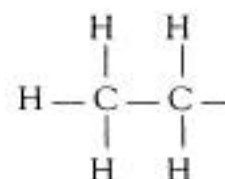
¿Qué función tiene la enzima en esta reacción? ¿Qué tipo de reacción es ésta?

10. Clasifique los siguientes compuestos como subunidades de hidratos de carbono, lípidos, proteínas o ácidos nucleicos.
  - a.  $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_7 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$



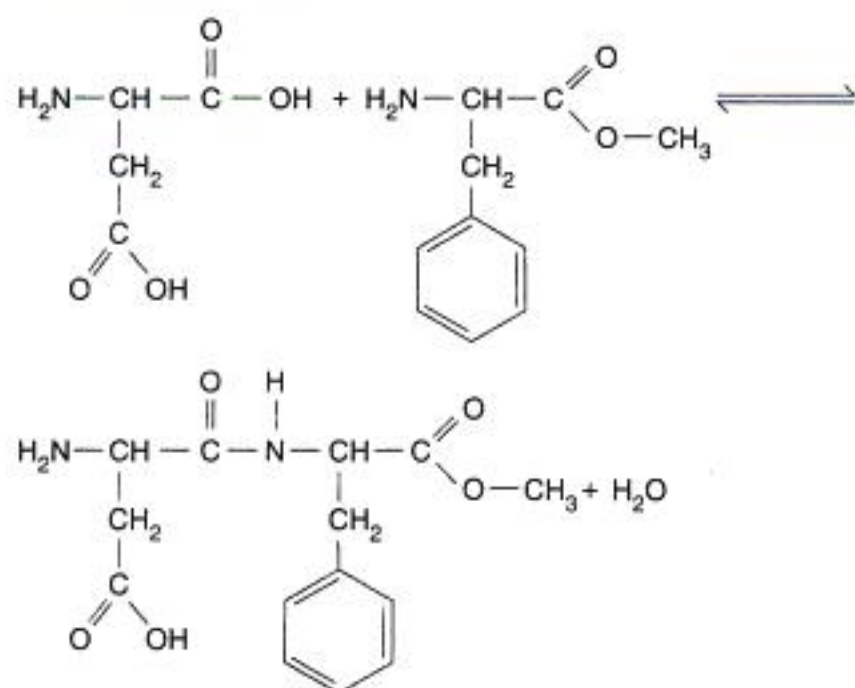
- c.  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$
- d. Nucleótido timina

11. Agregue el o los grupos funcionales adecuados a este grupo etilo para producir cada uno de los siguientes compuestos: etanol, ácido acético, acetaldehído, etanolamina, dietil éter.





12. El edulcorante artificial aspartamo, o NutraSweet®, está formado por la unión de ácido aspártico con fenilalanina metilada, como se muestra a continuación.



- ¿Qué tipos de moléculas son el ácido aspártico y la fenilalanina?
  - ¿Cuál es la dirección de la reacción de hidrólisis (izquierda a derecha o derecha a izquierda)?
  - ¿Cuál es la dirección de la reacción de síntesis por deshidratación?
  - Marque con un círculo los átomos que participan en la formación del agua.
  - Identifique el enlace peptídico.
13. La propiedad de portadores de energía de la molécula de ATP se debe a la dinámica de la la energía que favorece la rotura de los enlaces entre \_\_\_\_\_. ¿Qué tipo de enlaces son estos?
14. El siguiente diagrama muestra una proteína bacteriorrodopsina. Indique las regiones de la estructura primaria, secundaria y terciaria. ¿Esta proteína tiene estructura cuaternaria?



15. Dibuje un lípido simple y muestre cómo podría modificarse para dar un fosfolípido.

## PREGUNTAS DE OPCIONES MÚLTIPLES

Los radioisótopos se utilizan con frecuencia para marcar moléculas en una célula; después de la marcación es posible seguir el destino de los átomos y las moléculas en la célula. Este proceso es la base de las preguntas 1–3.

- Suponga que *E. coli* se desarrolla en un medio nutritivo que contiene el radioisótopo  $^{16}\text{N}$ . ¿En qué componente de *E. coli* sería más probable hallar el  $^{16}\text{N}$  después de un período de incubación de 48 horas?
  - Hidratos de carbono
  - Lípidos
  - Proteínas
  - Agua
  - Ninguno de los anteriores
- Si se agregara citosina marcada en forma radiactiva a un cultivo de *Pseudomonas* ¿en qué componentes de las células sería más probable hallar esta citosina después de un período de incubación de 24 horas?
  - Hidratos de carbono
  - DNA
  - Lípido
  - Agua
  - Proteínas
- Si *E. coli* se cultivara en un medio que contuviera el isótopo radiactivo  $^{32}\text{P}$  el  $^{32}\text{P}$  ese isótopo se hallaría en todas las moléculas de la célula que se mencionan a continuación *excepto*
  - ATP
  - Hidratos de carbono
  - DNA
  - Membrana plasmática
  - Ninguna de las anteriores
- Una gaseosa de pH 3 es \_\_\_\_\_ veces más ácida que el agua destilada.
  - 4
  - 10
  - 100
  - 1 000
  - 10 000
- La mejor definición de ATP es que es:
  - Una molécula almacenada para ser utilizada con fines nutricionales.
  - Una molécula que aporta energía para realizar trabajo.
  - Una molécula almacenada para disponer de una reserva de energía.
  - Una molécula utilizada como fuente de fosfato.
- ¿Cuál de las siguientes es una molécula orgánica?
  - $\text{H}_2\text{O}$  (agua)
  - $\text{O}_2$  (oxígeno)
  - $\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{SO}_3$  (Styrofoam®)
  - $\text{FeO}$  (óxido de hierro)
  - $\text{F}_2\text{C}=\text{CF}_2$  (Teflon®)

Clasifique cada una de las moléculas de la izquierda como ácido, base o sal. Para ayudarlo le mostramos los productos de disociación de las moléculas.

- $\text{HNO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{NO}_3^-$
  - $\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 2 \text{H}^+ + \text{SO}_4^{2-}$
  - $\text{NaOH} \rightarrow \text{Na}^+ + \text{OH}^-$
  - $\text{MgSO}_4 \rightarrow \text{Mg}^{2+} + \text{SO}_4^{2-}$
- Ácido
  - Base
  - Sal

## PREGUNTAS DE RAZONAMIENTO

1. Cuando se forman burbujas en un vaso de agua tienen lugar las siguientes reacciones:

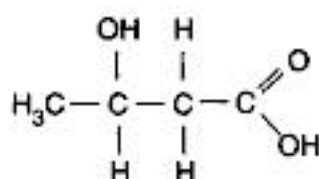




- ¿Qué tipo de reacción es A?
  - ¿Qué le indica la reacción B acerca del tipo de molécula que es  $\text{H}_2\text{CO}_3$ ?
- ¿Cuáles son las características estructurales comunes de las moléculas de ATP y DNA?
  - ¿Qué sucede con la cantidad relativa de lípidos insaturados en la membrana plasmática cuando *E. coli* crece a  $25^\circ\text{C}$  y luego a  $37^\circ\text{C}$ ?
  - Las jirafas, las termitas y los koalas comen sólo materia vegetal. Dado que los animales no pueden digerir la celulosa, explique cómo obtienen estos animales los nutrientes que necesitan a partir de las hojas y la madera que comen.

## PREGUNTAS DE APLICACIÓN CLÍNICA

- La bacteria *Ralstonia* sintetiza poli- $\beta$ -hidroxibutirato (PHB), que se utiliza para elaborar un plástico biodegradable. El PHB consta de muchos de los monómeros que se muestran a continuación. ¿Qué tipo de molécula es el PHB? ¿Cuál es la razón más probable de que una célula almacene esta molécula?



- Thiobacillus ferrooxidans* provocó la destrucción de distintos edificios en el oeste medio de los Estados Unidos porque causó cambios en el suelo. Las rocas originales, que contenían cal ( $\text{CaCO}_3$ ) y pirita ( $\text{FeS}_2$ ), se dilataron cuando el metabolismo bacteriano produjo la formación de cristales de yeso ( $\text{CaSO}_4$ ). ¿Cómo produjo *T. ferrooxidans* el cambio de cal a yeso?
- Cuando *Bacillus anthracis* se desarrolla en un animal produce una cápsula que le confiere resistencia a la fagocitosis. La cápsula está compuesta por ácido D-glutámico. ¿Por qué esta cápsula es resistente a la digestión por los fagocitos del huésped? (Los fagocitos son los glóbulos blancos que ingieren las bacterias.)
- El antibiótico anfotericina B produce filtraciones en las células porque se combina con los esteroides de la membrana plasmática. ¿Utilizaría usted anfotericina B contra una infección bacteriana? ¿Y contra una infección micótica? Mencione una razón por la cual la anfotericina B presenta efectos colaterales graves en los seres humanos.
- Cuando se hierven huevos se siente olor a azufre. ¿Qué aminoácidos pueden hallarse en el huevo?



# 3

## Observación de los microorganismos a través del microscopio



Los microorganismos son demasiado pequeños para ser observados a simple vista, por lo cual debe utilizarse un microscopio. La palabra microscopio deriva del vocablo latino *micro*, que significa pequeño, y del vocablo griego *skopos*, que significa mirar. Los microbiólogos modernos utilizan microscopios que producen aumentos de diez a miles de veces mayores que los de las lentes simples de van Leeuwenhoek (véase fig. 1.2b). En este capítulo se describe el modo en que funcionan los diferentes tipos de microscopios y se explica por qué a veces se prefiere un tipo en lugar de otro.

Algunos microbios se visualizan con más rapidez que otros debido a su mayor tamaño o a que presentan características más fáciles de observar. En cambio, muchos otros deben ser sometidos a diversos procedimientos de tinción para que sus paredes celulares, sus cápsulas y otras estructuras pierdan su estado natural incoloro. En la última parte de este capítulo se explicarán algunos de los métodos utilizados con mayor frecuencia para la preparación de las muestras que se van a examinar con el microscopio óptico.

El lector preguntará cómo se clasifican, se cuentan y se miden las muestras que se desea estudiar. Para responder estos interrogantes este capítulo comienza con una descripción de la forma en que se utiliza el sistema métrico para la medición de los microbios.

---

### BAJO EL MICROSCOPIO

***Paramecium caudatum*.** Estructuras de superficie, incluidos los cilios y el surco bucal de este *Paramecium*, vistas con el microscopio electrónico de barrido.



## UNIDADES DE MEDICIÓN

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Enumerar las unidades métricas que se utilizan para la medición de los microorganismos y también sus equivalentes.

Como los microorganismos y las partes que los componen son tan pequeños, se miden en unidades que son poco familiares para muchos de nosotros en la vida cotidiana. Para medir los microorganismos se utiliza el sistema métrico, cuya unidad estándar de longitud es el metro (m). Una ventaja importante del sistema métrico es que las unidades se relacionan entre sí por factores de 10. Por lo tanto, 1 m es igual a 10 decímetros (dm) o 100 centímetros (cm) o 1 000 milímetros (mm). Las unidades del sistema estadounidense de medición no tienen la ventaja de la fácil conversión por un simple factor de 10. Por ejemplo, se utilizan 3 pies o 36 pulgadas, lo que equivale a 1 yarda.

Los microorganismos y sus componentes estructurales se miden en unidades aún más pequeñas, como los micrómetros y los nanómetros. Un **micrómetro** ( $\mu\text{m}$ ) es igual a 0,000001 m ( $10^{-6}$  m). El prefijo *micro* indica que la unidad siguiente debe dividirse por 1 millón, o  $10^6$  (véase la sección sobre "Notación exponencial" en el apéndice D). Un **nanómetro** (nm) es igual a 0,000000001 m ( $10^{-9}$  m). El angstrom ( $\text{\AA}$ ), una medida utilizada antes, equivale a  $10^{-10}$  m, o 0,1 nm.

En el cuadro 3.1 se presentan las unidades métricas básicas de longitud y algunas de sus equivalencias estadounidenses; allí pueden compararse las unidades microscópicas de medición con las unidades macroscópicas utilizadas con frecuencia, como centímetros, metros y kilómetros. En la figura 3.2 se mencionan los tamaños relativos de diversos organismos en la escala métrica.

## MICROSCOPIA: LOS INSTRUMENTOS

El microscopio simple utilizado por Anton van Leeuwenhoek en el siglo XVII tenía una sola lente y era similar a una lupa

pero van Leeuwenhoek era el mejor tallador de lentes del mundo de su tiempo. Tallaba sus lentes con tanta precisión que una lente sola podía aumentar un microbio  $300\times$  y gracias a sus microscopios simples fue la primera persona que pudo ver las bacterias (véase fig. 1.2).

Los contemporáneos de van Leeuwenhoek, como Robert Hooke, construyeron microscopios compuestos, con múltiples lentes. De hecho, se le adjudica al óptico holandés Zacharias Janssen la construcción del primer microscopio compuesto alrededor de 1600. Sin embargo, estos primeros microscopios compuestos eran de baja calidad y no podían utilizarse para observar bacterias. Recién en 1830 Joseph Jackson Lister (el padre de Joseph Lister) construyó un microscopio de una calidad mucho mayor. Varias mejoras del microscopio de Lister dieron como resultado el desarrollo del microscopio compuesto moderno, que es el tipo utilizado en la actualidad en los laboratorios de microbiología. Los estudios microscópicos de muestras de materia viva han revelado interacciones espectaculares entre los microbios (véase el recuadro de *Aplicaciones de la microbiología* en la página siguiente.)

## MICROSCOPIO ÓPTICO (MO)

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Diagramar el camino de la luz a través de un microscopio compuesto.
- Definir el aumento total y la resolución.
- Identificar una aplicación del microscopio de campo oscuro, de contraste de fase, de contraste por interferencia diferencial (MCID), de fluorescencia, confocal y acústico de barrido y comparar cada uno con la iluminación con campo claro.

El término **microscopia óptica** se refiere al empleo de cualquier clase de microscopio que utilice luz visible para observar las muestras. Aquí examinaremos diversos tipos de microscopia óptica.

CUADRO 3.1

Unidades métricas de longitud y sus equivalencias estadounidenses

Unidad métrica	Significado del prefijo	Equivalente métrico	Equivalente estadounidense
<b>1 kilómetro (km)</b>	<i>kilo</i> = 1 000	1 000 m = $10^3$ m	3 280,84 pies o 0,62 milla; 1 milla = 1,61 km
<b>1 metro (m)</b>		Unidad estándar de longitud	39,37 pulgadas o 3,28 pies o 1,09 yarda
<b>1 decímetro (dm)</b>	<i>deci</i> = 1/10	0,1 m = $10^{-1}$ m	3,94 pulgadas
<b>1 centímetro (cm)</b>	<i>centi</i> = 1/100	0,01 m = $10^{-2}$ m	0,394 pulgada; 1 pulgada = 2,54 cm
<b>1 milímetro (mm)</b>	<i>mili</i> = 1/1 000	0,001 m = $10^{-3}$ m	
<b>1 micrómetro (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	<i>micro</i> = 1/1 000 000	0,000001 m = $10^{-6}$ m	
<b>1 nanómetro (nm)</b>	<i>nano</i> = 1/1 000 000 000	0,000000001 m = $10^{-9}$ m	



# APLICACIONES DE LA MICROBIOLOGÍA

## ¿LAS BACTERIAS SON MULTICELULARES?

**E**n los últimos tiempos cambió la idea de que las bacterias son unicelulares. Las células bacterianas no actúan como organismos unicelulares cuando crecen en una colonia sino que interactúan y exhiben una organización multicelular. Los investigadores citan varios ejemplos que sugieren que las células de una colonia no serían idénticas y podrían tener estructuras y funciones diferentes. La organización multicelular es indicada por la influencia que ejercen las bacterias sobre las células vecinas (fig. A).

### Mixobacterias

Las mixobacterias se encuentran en la materia orgánica en descomposición y en el agua dulce de todo el mundo. Aunque son bacterias, muchas de ellas nunca existen como células individuales. Según parece, *Myxococcus xanthus* "caza" en grupo. En su hábitat acuoso natural las células de *M. xanthus* forman colonias esféricas que rodean a las bacterias para atraparlas y luego segregan enzimas digestivas y absorben los nutrientes.

En sustratos sólidos otras células mixobacterianas se deslizan sobre una

superficie sólida y dejan huellas mucilaginosas que son seguidas por otras células. Cuando los nutrientes escasean las células se congregan para formar una masa dentro de la cual se diferencian en un cuerpo fructífero que consiste en un pedúnculo mucilaginoso y grupos de esporas como se muestra en la figura B.

### Vibrio

*Vibrio fischeri* es una bacteria bioluminiscente que vive como un simbiote en el órgano productor de luz de los calamares y de ciertos peces. Cuando viven en libertad las bacterias se encuentran en baja concentración y no emiten luz. En cambio, cuando crecen en su huésped están muy concentradas y cada célula es inducida a producir la enzima luciferasa, que se utiliza en las vías químicas de la bioluminiscencia.

Las bacterias *V. cholerae* se agregan en biopelículas (biofilms) que las ayudan a sobrevivir en el océano y a resistir en el medio ácido del estómago. Después de atravesar ese órgano las células individuales dejan la biopelícula y colonizan el intestino, donde se expresan los genes de los factores de virulencia.

### Cómo es el comportamiento grupal bacteriano

La densidad celular altera la expresión génica de las células bacterianas en un

proceso conocido como detección de quorum (quorum sensing), que se refiere a la capacidad de las bacterias para comunicarse y coordinar el comportamiento. Las bacterias que emplean esta comunicación interbacteriana producen y segregan una sustancia química de señalización denominada inductor. A medida que el inductor se difunde en el medio circundante otras células bacterianas se desplazan hacia la fuente y comienzan a producir inductor. La concentración del inductor aumenta a medida que aumenta la cantidad de células. A su vez, esto atrae más células e inicia la síntesis de más inductor.

En el ámbito legal un quórum es el número mínimo de miembros necesarios para definir diversos asuntos. En apariencia, eso también es cierto entre las bacterias. Las bacterias *Pseudomonas fluorescens* que forman una película sobre la superficie de un medio de cultivo líquido pueden utilizar tanto el  $O_2$  proveniente del aire como los nutrientes del caldo, una proeza que las células no podrían lograr individualmente. *P. aeruginosa* puede desarrollarse dentro de un ser humano sin causar enfermedad hasta que se forme una biopelícula que exceda al sistema inmunitario del huésped. *P. aeruginosa* formadoras de biopelículas colonizan los pulmones de los pacientes con fibrosis quística y constituyen una causa fundamental de muerte en esos pacientes (fig. C). Es posible que estas biopelículas que determinan enfermedades puedan evitarse mediante nuevos fármacos dirigidos contra los factores inductores.

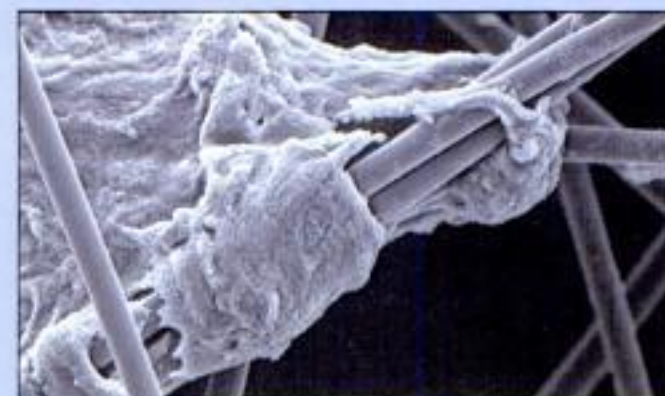


A. *Paenibacillus*. Cuando una colonia pequeña (puntos negros) se separa de la colonia madre, otros grupos de células la siguen. Muy pronto, todas las otras bacterias se trasladan en conjunto para formar esta colonia espiralada.



MEB 10  $\mu m$

B. Cuerpo fructífero de una mixobacteria.



C. Película intacta de *Pseudomonas aeruginosa*.

40  $\mu m$



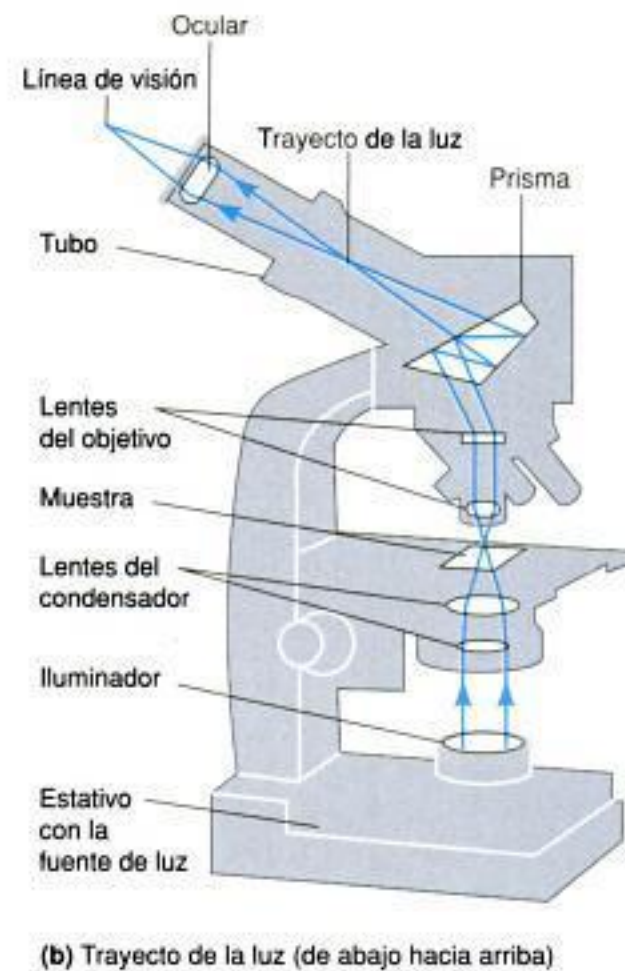


FIGURA 3.1 Microscopio óptico compuesto.



¿Cómo se calcula el aumento total de un microscopio óptico compuesto?

### MICROSCOPIO ÓPTICO COMPUESTO

Un **microscopio óptico compuesto** moderno tiene una serie de lentes y utiliza luz visible como fuente de iluminación (fig. 3.1a). Con el microscopio óptico compuesto es posible examinar muestras muy pequeñas además de algunos de sus detalles más finos. Un conjunto de lentes finamente talladas (fig. 3.1b) forma una imagen focal definida cuyo tamaño es muchas veces mayor que el de la muestra en sí. Este aumento se logra cuando los rayos luminosos procedentes de la **fuente de luz** pasan a través de un **condensador**, que tiene lentes que dirigen los rayos de luz a través de la muestra. Desde aquí los rayos pasan al interior de la lente **objetivo**, la lente más próxima a la muestra. La imagen de la muestra vuelve a ser ampliada por el **ocular**.

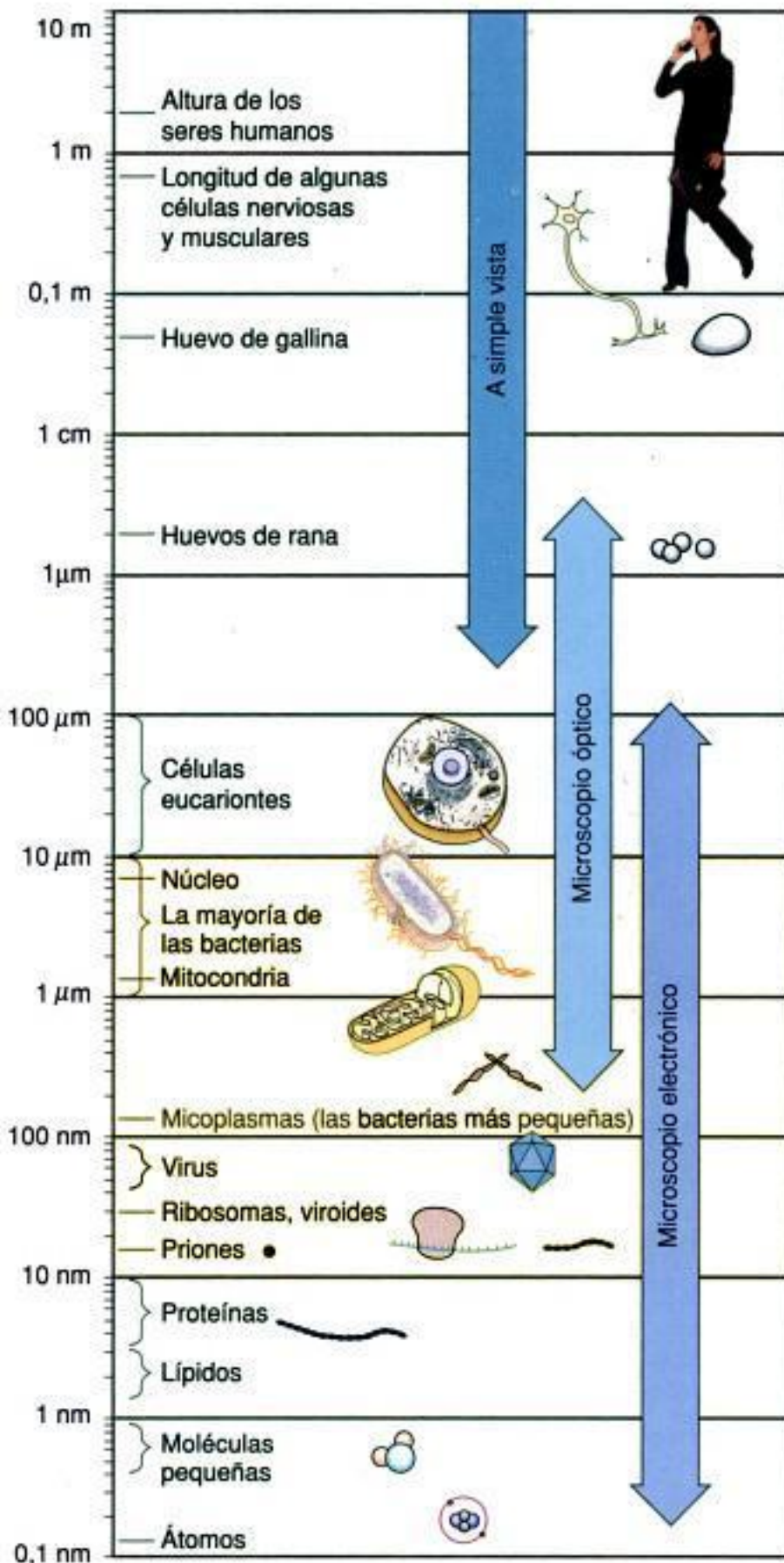
El **aumento total** de la imagen se calcula mediante la multiplicación del aumento (potencia) del objetivo por el aumento (potencia) del ocular. La mayoría de los microscopios utilizados en microbiología poseen varias lentes objetivo, que proporcionan  $10\times$  (bajo aumento),  $40\times$  (gran aumento) y  $100\times$  (de inmersión en aceite, que se describe brevemente). La mayoría de los oculares amplían la imagen 10 veces. Al multiplicar el aumento de un objetivo específico por el del ocular se observa

que el aumento total puede ser de  $100\times$  con bajo aumento, de  $400\times$  con gran aumento y de  $1\,000\times$  con inmersión en aceite. Algunos microscopios ópticos compuestos pueden conseguir un aumento de  $2\,000\times$  con el objetivo de inmersión.

La **resolución** (también llamada *poder de resolución*), es la capacidad de las lentes de distinguir detalles finos o, más específicamente, la capacidad de distinguir una distancia separada determinada entre dos puntos. Por ejemplo, si un microscopio tiene un poder de resolución de  $0,4\text{ nm}$  es capaz de distinguir dos puntos como objetos separados si están al menos a  $0,4\text{ nm}$  de distancia. Un principio general de la microscopia es que cuanto más corta sea la longitud de onda de la luz utilizada en el instrumento mayor será la resolución. La luz blanca utilizada en el microscopio óptico compuesto posee una longitud de onda relativamente grande y no puede resolver estructuras de menos de  $0,2\text{ }\mu\text{m}$ . Este hecho y otras consideraciones prácticas limitan el aumento logrado por los mejores microscopios ópticos compuestos a casi  $2\,000\times$ . Con fines comparativos, los microscopios de van Leeuwenhoek tenían una resolución de  $1\text{ }\mu\text{m}$ .

En la figura 3.2 se indican diversos elementos que pueden discriminarse con la resolución del ojo humano, el microscopio óptico y el microscopio electrónico.

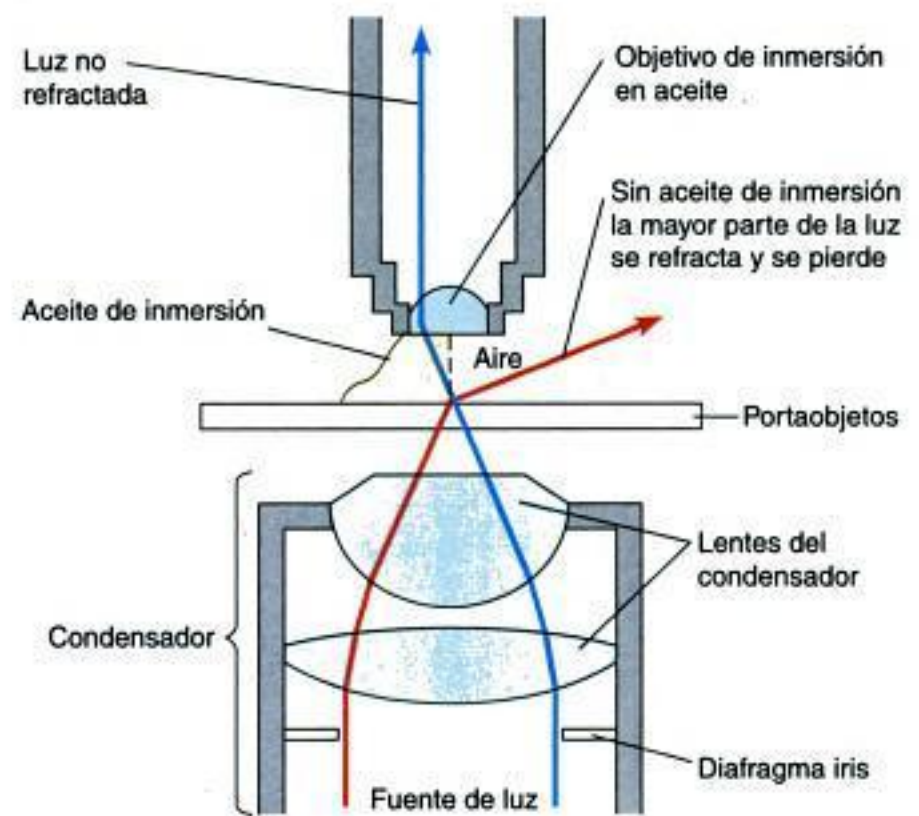




**FIGURA 3.2** Relaciones entre los tamaños de diversas muestras y la resolución del ojo humano, el microscopio óptico y el microscopio electrónico. El área en amarillo revela las variaciones de tamaño de la mayoría de los organismos que estudiaremos en este libro.

? ¿Cuántas células bacterianas de  $2\ \mu\text{m}$  caben en una célula eucariote con una longitud de  $10\ \mu\text{m}$  entre sus dos extremos?

Para obtener una imagen clara con detalles precisos en el microscopio óptico compuesto las muestras deben teñirse para que contrasten nítidamente con el medio que las rodea, es decir con la sustancia en la cual están suspendidas. Para lograr ese contraste es necesario cambiar el índice de refrac-



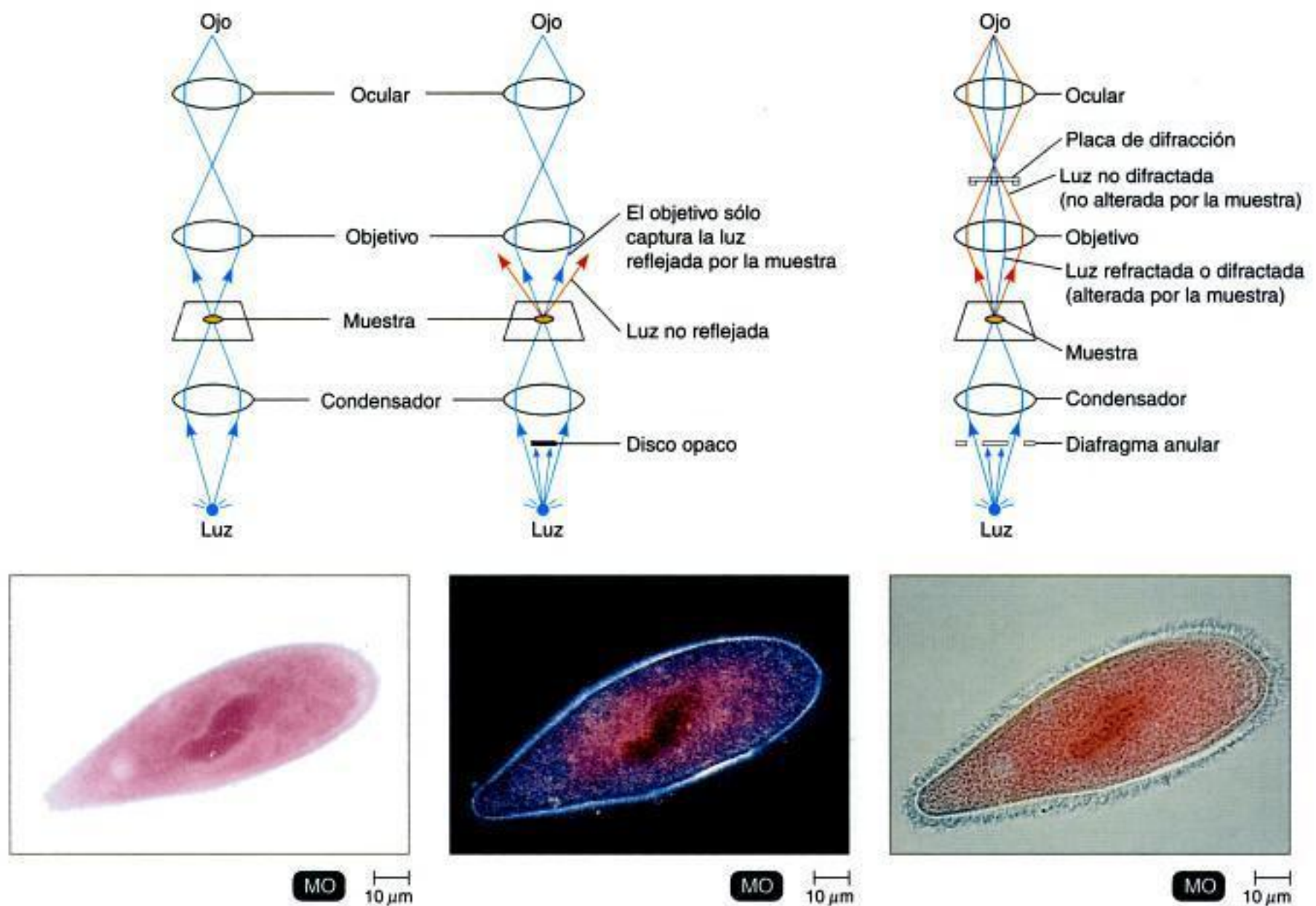
**FIGURA 3.3** Refracción en el microscopio compuesto que posee un objetivo de inmersión en aceite. Dado que los índices de refracción del vidrio del portaobjetos y del aceite de inmersión son iguales, los rayos de luz no refractan al pasar de uno a otro cuando se utiliza objetivo de inmersión. Este método produce imágenes con mejor resolución con aumentos mayores de  $900\times$ .

? ¿Qué significa resolución?

ción de la muestra con respecto al del medio. El **índice de refracción** es una medida de la capacidad de un medio de producir deflexión de la luz. Se puede cambiar el índice de refracción de las muestras al teñirlas, procedimiento que se analizará más adelante. Los rayos de luz atraviesan en línea recta un medio simple. Tras la coloración, cuando los rayos de luz atraviesan dos materiales (la muestra y el medio que la rodea) con distintos índices de refracción, los rayos cambian la dirección (se refractan) de un trayecto recto mediante la deflexión o el cambio de un ángulo en el límite entre los materiales y aumentan el contraste entre la muestra y el medio. Cuando los rayos de luz se alejan de la muestra, se dispersan y entran en las lentes oculares; por consiguiente aumenta el tamaño de la imagen.

Para lograr un gran aumento ( $1\,000\times$ ) con buena resolución el objetivo debe ser pequeño. Aunque es deseable que la luz que atravesase la muestra y el medio se refracte de forma diferente, no deben perderse rayos de luz que hayan atravesado la muestra teñida. Para conservar la dirección de los rayos de luz en el máximo aumento se utiliza aceite de inmersión entre el portaobjetos y la lente del objetivo de inmersión (fig. 3.3). El aceite de inmersión tiene el mismo índice de refracción que el vidrio, de modo que el aceite se convierte en parte de la óptica del microscopio. A menos que se utilice aceite de inmersión los rayos de luz se refractan cuando llegan desde la





**(a) Campo claro.** (Parte superior) Trayecto de la luz en el microscopio de campo claro. Tipo de iluminación producida por un microscopio óptico compuesto común. (Parte inferior) La iluminación brillante muestra las estructuras internas y el contorno de la cubierta externa (película transparente).

**(b) Campo oscuro.** (Parte superior) El microscopio de campo oscuro utiliza un condensador especial con un disco opaco que elimina toda la luz en el centro del haz. La única luz que llega a la muestra incide en ángulo: así, sólo la luz reflejada por la muestra (rayos azules) alcanza el objetivo. (Parte inferior) Contra el fondo negro que se ve con la microscopía de campo oscuro los bordes de la célula son brillantes, algunas estructuras internas parecen brillar y la cubierta externa es bastante visible.

**(c) Contraste de fase.** (Parte superior) En la microscopía de contraste de fase la muestra es iluminada por la luz que pasa a través de un diafragma anular. Los rayos luminosos directos (no alterados por la muestra) siguen un trayecto diferente del de los rayos de luz que son reflejados o difractados cuando atraviesan la muestra. Estos dos conjuntos de rayos se combinan en el ojo. Los rayos de luz reflejados o difractados se indican en azul; los rayos directos están en rojo. (Parte inferior) La microscopía de contraste de fase revela una mayor diferenciación de las estructuras internas y muestra con claridad la cubierta externa.

**FIGURA 3.4 Microscopio óptico (MO) de campo claro, de campo oscuro y de contraste de fase.** Las ilustraciones muestran la comparación de los trayectos de la luz en cada uno de estos tipos de microscopía. Las fotografías comparan las mismas muestras de *Paramecium* utilizando estas tres técnicas microscópicas diferentes.



¿Cuáles son las ventajas del microscopio de campo claro, de campo oscuro y de contraste de fase?

muestra al aire y el objetivo deberá tener mayor diámetro para capturar la mayoría de ellos. El aceite tiene el mismo efecto que un aumento del diámetro del objetivo; por consiguiente, mejora el poder de resolución de las lentes. Si no se utiliza aceite de inmersión con un objetivo de inmersión la imagen se torna borrosa, con mala resolución.

En las condiciones habituales de trabajo el campo de visión de un microscopio óptico está iluminado de forma brillante.

Cuando se enfoca la luz el condensador produce una **iluminación brillante (campo claro)** (fig. 3.4a).

No siempre es deseable teñir una muestra. Sin embargo, una célula no teñida tiene poco contraste con su entorno y por consiguiente es difícil de visualizar. Las células no teñidas se observan con más facilidad mediante los microscopios compuestos modificados que se describirán en la sección siguiente.



### MICROSCOPIO DE CAMPO OSCURO

El **microscopio de campo oscuro** se utiliza para examinar microorganismos vivos que no son visibles con el microscopio óptico común, que no pueden teñirse con los métodos estándares o que resultan tan distorsionados por la tinción que sus características no pueden identificarse. En lugar del condensador normal el microscopio de campo oscuro tiene un condensador especial que incluye un disco opaco. El disco bloquea la luz que llegaría directamente al objetivo, en el que sólo ingresa la luz reflejada (desviada hacia afuera) por la muestra. Como no hay una luz de fondo directa, la muestra aparece iluminada contra un fondo negro, es decir el campo oscuro (fig. 3.4b). Esta técnica se utiliza con frecuencia para examinar microorganismos no teñidos suspendidos en un líquido, por ejemplo espiroquetas muy delgadas como *Treponema pallidum*, el agente causal de la sífilis.

### MICROSCOPIO DE CONTRASTE DE FASE

Los microorganismos también pueden observarse con un **microscopio de contraste de fase**, que es especialmente útil porque permite la observación detallada de estructuras internas en los microorganismos vivos. Además, no es necesario fijar (adherir los microbios al portaobjeto) ni teñir la muestra, procedimientos que podrían distorsionar o destruir a los microorganismos.

El principio de la microscopía de contraste de fase se basa en la naturaleza ondulatoria de los rayos de luz y en el hecho de que esos rayos pueden estar *en fase* (sus picos y sus valles coinciden) o *fuera de fase*. Si el pico de la onda de los rayos de luz de una fuente coincide con el pico de la onda de los rayos de luz de otra fuente, los rayos interactúan para producir un *reforzamiento* (brillantez relativa). En cambio, si el pico de la onda de una fuente de luz coincide con la depresión de la onda de otra fuente de luz, los rayos interactúan para producir *interferencia* (oscuridad relativa). En un microscopio de contraste de fase un conjunto de rayos luminosos proviene directamente de la fuente de luz. El otro conjunto proviene de la luz que se refleja o difracta por una estructura particular de la muestra. (La *difracción* es la dispersión de los rayos de luz cuando los "tocan" el borde de una muestra. Los rayos difractados se separan de los rayos paralelos de luz que atraviesan la muestra.) Cuando los dos conjuntos de rayos de luz —rayos directos y rayos reflejados o difractados— se unen forman una imagen de la muestra en el ocular, que contiene áreas que van desde relativamente luminosas (en fase) a matices de gris hasta el negro (fuera de fase; figura 3.4c). En la microscopía de contraste de fase las estructuras internas de una célula se definen con mayor claridad.

### MICROSCOPIO DE CONTRASTE POR INTERFERENCIA DIFERENCIAL (MCID)

El **microscopio de contraste por interferencia diferencial (MCID)** es similar al microscopio de contraste de fase en que utiliza diferencias en los índices de refracción. Sin embargo, un MCID emplea dos haces de luz en lugar de uno. Además, los prismas dividen cada haz, lo que agrega colores contrastantes a la muestra. Por consiguiente, la resolución de un



**FIGURA 3.5 Microscopio de contraste por interferencia diferencial (MCID).** Como en el microscopio de contraste de fase, el MCID utiliza diferencias en los índices de refracción para producir una imagen, en este caso del protozoo *Paramecium*. Los colores de la imagen se producen mediante prismas que dividen los dos haces de luz utilizados en este proceso.

**?** ¿Por qué la resolución de un MCID es mayor que la de un microscopio de contraste de fase?

MCID es mayor que la del microscopio de contraste de fase estándar. Por otra parte, la imagen tiene colores brillantes y parece casi tridimensional (fig. 3.5).

### MICROSCOPIO DE FLUORESCENCIA

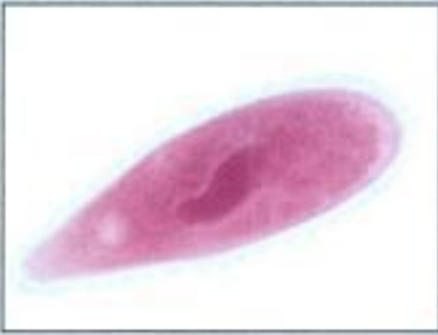


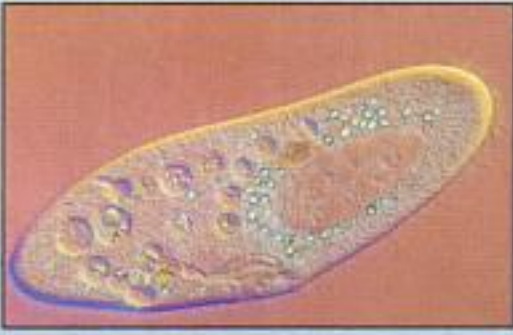

El **microscopio de fluorescencia** aprovecha las ventajas de la **fluorescencia**, es decir la capacidad de ciertas sustancias de absorber luz de longitudes de onda corta (ultravioleta) y emitir una luz de una longitud de onda mayor (visible). Algunos organismos fluorescen naturalmente bajo la luz ultravioleta; si la muestra que se debe examinar no fluoresce de modo natural, se la tiñe con alguno de los colorantes fluorescentes denominados *fluorocromos*. Cuando los microorganismos teñidos con un fluorocromo se examinan mediante un microscopio de fluorescencia con una fuente de luz ultravioleta o cercana a ella aparecen como objetos luminiscentes y brillantes contra un fondo oscuro.

Diferentes microorganismos tienen afinidad especial por distintos fluorocromos. Por ejemplo, el fluorocromo auramina O, que brilla con un color amarillo cuando se expone a la luz ultravioleta, es fuertemente absorbido por *Mycobacterium tuberculosis*, el agente causal de la tuberculosis. Cuando se aplica el colorante a una muestra de material en la que se sospecha la presencia de la bacteria esta puede detectarse por la aparición de un brillo amarillo contra un fondo oscuro (cuadro 3.2). *Bacillus anthracis*, el agente causal del carbunco, aparece de color verde manzana cuando se lo tiñe con otro fluorocromo, el isotiocianato de fluoresceína (FITC).

(El texto continúa en la pág. 64)



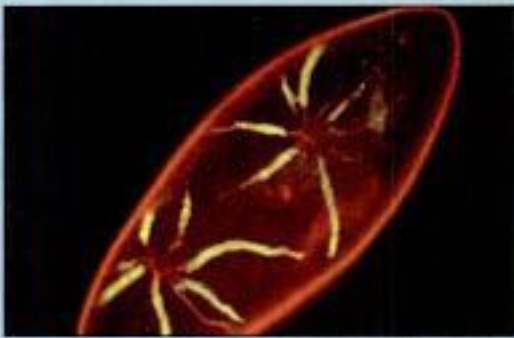




**CUADRO 3.2** Resumen de los diversos tipos de microscopios

Tipo de microscopio	Características distintivas	Imagen típica	Usos principales
<b>Óptico (MO)</b> De campo claro	Utiliza luz visible como fuente de iluminación; no puede resolver estructuras con un tamaño menor de $0,2\ \mu\text{m}$ ; la muestra aparece contra un fondo claro. Su uso es económico y sencillo.	 MO 10 $\mu\text{m}$	Para observar diversas muestras teñidas y contar microbios; no resuelve elementos muy pequeños como los virus.
De campo oscuro	Utiliza un condensador especial con un disco opaco que bloquea la luz que llega directamente al objetivo; sólo ingresa en el objetivo la luz reflejada por la muestra y la muestra aparece iluminada contra un fondo negro.	 MO 10 $\mu\text{m}$	Para examinar microorganismos vivos que son invisibles en la microscopia de campo claro, no se tiñen con facilidad o se distorsionan con la tinción; se utiliza con frecuencia para detectar <i>Treponema pallidum</i> en el diagnóstico de la sífilis.
De contraste de fase	Utiliza un condensador especial que contiene un diafragma anular. El diafragma permite que la luz directa del condensador pase, se enfoque la luz sobre la muestra y en una placa de difracción en la lente objetivo. Los rayos de luz directos y reflejados o difractados se unen para formar la imagen. No requiere tinción.	 MO 10 $\mu\text{m}$	Para facilitar la observación de las estructuras internas de muestras viables.
De contraste por interferencia diferencial (MCID)	Como el contraste de fase, emplea las diferencias en los índices de refracción para producir la imagen. Utiliza dos haces de luz separados por prismas; la muestra aparece coloreada como resultado del efecto prisma. No requiere tinción.	 MO 10 $\mu\text{m}$	Para proporcionar imágenes tridimensionales.
De fluorescencia	Utiliza una fuente de luz ultravioleta o cercana a la ultravioleta que determina que los microbios que emiten luz en una muestra aparezcan como fluorescentes (teñidos de verde).	 MO 10 $\mu\text{m}$	En técnicas con anticuerpos fluorescentes (inmunofluorescencia) para detectar con rapidez e identificar microbios en muestras de tejidos o clínicas.



CUADRO 3.2

## Resumen de los diversos tipos de microscopios (cont.)

Tipo de microscopio	Características distintivas	Imagen típica	Usos principales
<b>Confocal</b>	Utiliza luz por láser para iluminar un plano de la muestra por vez.	 MO 10 $\mu\text{m}$	Para obtener imágenes bidimensionales y tridimensionales de células para aplicaciones biomédicas.
<b>Acústico de barrido (MAB)</b>	Utiliza una onda sonora de frecuencia específica que atraviesa la muestra con una porción que se refleja cuando la golpea.	 MAB 50 $\mu\text{m}$	Para examinar células vivas adheridas a otra superficie, como células cancerosas, placa arterial y películas biológicas dentro del material.
<b>Electrónico</b> De transmisión (MET)	Utiliza un haz de electrones en lugar de luz; los electrones atraviesan la muestra; dada la longitud de onda más pequeña de los electrones, pueden resolverse estructuras menores de 0,2 $\mu\text{m}$ . La imagen producida es bidimensional.	 MET 10 $\mu\text{m}$	Para examinar virus o la ultraestructura interna en cortes delgados de células (por lo general con un aumento de 10 000–100 000 $\times$ ).
De barrido (MEB)	Utiliza un haz de electrones en lugar de luz; los electrones se reflejan desde la muestra; dada la longitud de onda más pequeña de los electrones, pueden resolverse estructuras menores de 0,2 $\mu\text{m}$ . La imagen producida es tridimensional.	 MEB 10 $\mu\text{m}$	Para estudiar las características de la superficie de células y virus (por lo general con un aumento de 1 000–10 000 $\times$ ).
<b>De sonda de barrido</b> Por efecto túnel (MBT)	Utiliza una sonda delgada de metal (tungsteno) que recorre una muestra y produce una imagen que revela las protuberancias y las depresiones de los átomos sobre la superficie de la muestra. El poder de resolución es mucho mayor que el de un microscopio electrónico. No se precisa una preparación especial.	 MBT 10 nm	Proporciona imágenes muy detalladas de moléculas dentro de las células.



## CUADRO 3.2

## Resumen de los diversos tipos de microscopios (cont.)

Tipo de microscopio	Características distintivas	Imagen típica	Usos principales
<b>De sonda de barrido</b> (continuación)			
De fuerza atómica (MFA)	Utiliza una sonda de metal y diamante que se aplica con una fuerza suave a lo largo de la superficie de una muestra. Produce una imagen tridimensional. No se precisa una preparación especial.		Proporciona imágenes de procesos moleculares y moléculas biológicas en detalle casi atómico.

El uso principal de la microscopia de fluorescencia es una técnica diagnóstica denominada **inmunofluorescencia (IF)** o **técnica con anticuerpos fluorescentes**. Los **anticuerpos** son moléculas de defensa naturales que producen los seres humanos y varias especies de animales en respuesta a una sustancia extraña o **antígeno**. Los anticuerpos fluorescentes contra un antígeno particular se obtienen del siguiente modo: se le inyecta a un animal un antígeno específico, como por ejemplo una bacteria, y el animal comienza a producir anticuerpos específicos contra ese antígeno. Después de un tiempo suficiente se extraen los anticuerpos del suero del animal. A continuación, como se muestra en la figura 3.6a, se combina químicamente el fluorocromo con los anticuerpos. Estos anticuerpos fluorescentes se agregan luego a un portaobjetos que contiene una bacteria desconocida. Si esa bacteria desconocida es la misma que se le inyectó al animal, los anticuerpos fluorescentes se unen a los antígenos presentes en la superficie de la bacteria y determina que ésta parezca fluorescente.

Esta técnica, que permite detectar bacterias u otros microorganismos patógenos, incluso dentro de células, tejidos u otras muestras clínicas (fig. 3.6b), posee una importancia extraordinaria porque con ella se puede identificar un microbio en el término de minutos. La inmunofluorescencia es especialmente útil en el diagnóstico de la sífilis y de la rabia. En el capítulo 18 volveremos ocuparnos de las reacciones antígeno-anticuerpo y de la inmunofluorescencia.

### MICROSCOPIO CONFOCAL

Un avance bastante reciente en la microscopia óptica se logra con el **microscopio confocal**. Lo mismo que para el microscopio fluorescente, las muestras se tiñen con fluorocromos de modo que emiten o producen luz. En el microscopio confocal un plano de una pequeña región de una muestra se ilumina con un láser, que cruza la luz producida a través de una apertura alineada con la región iluminada. Cada plano corresponde a una imagen de un corte muy delgado obtenido por métodos físicos a partir de una muestra. Se iluminan planos y regiones sucesivas hasta lograr el barrido de toda la muestra. Como la microscopia confocal utiliza una apertura puntifor-

me, elimina las imágenes borrosas que se observan con otros microscopios. En consecuencia, suelen obtenerse imágenes bidimensionales con una nitidez excepcional y una resolución hasta un 40% mejor que la obtenida con otros microscopios.

Casi todos los microscopios confocales se utilizan con ordenadores para construir imágenes tridimensionales. Los planos explorados de una muestra se asemejan a un apilamiento de imágenes y se convierten en un formato digital que puede ser utilizado por ordenador para elaborar una representación tridimensional. Las imágenes reconstruidas pueden rotarse y observarse en cualquier orientación. Esta técnica ha sido utilizada para obtener imágenes tridimensionales de células enteras y componentes celulares (fig. 3.7). Además, puede usarse para evaluar la fisiología celular mediante la monitorización de las distribuciones y las concentraciones de sustancias como el ATP y los iones de calcio.

### MICROSCOPIO ACÚSTICO DE BARRIDO

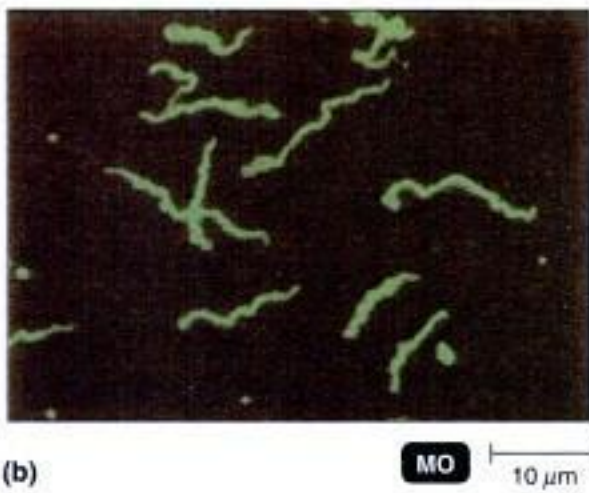
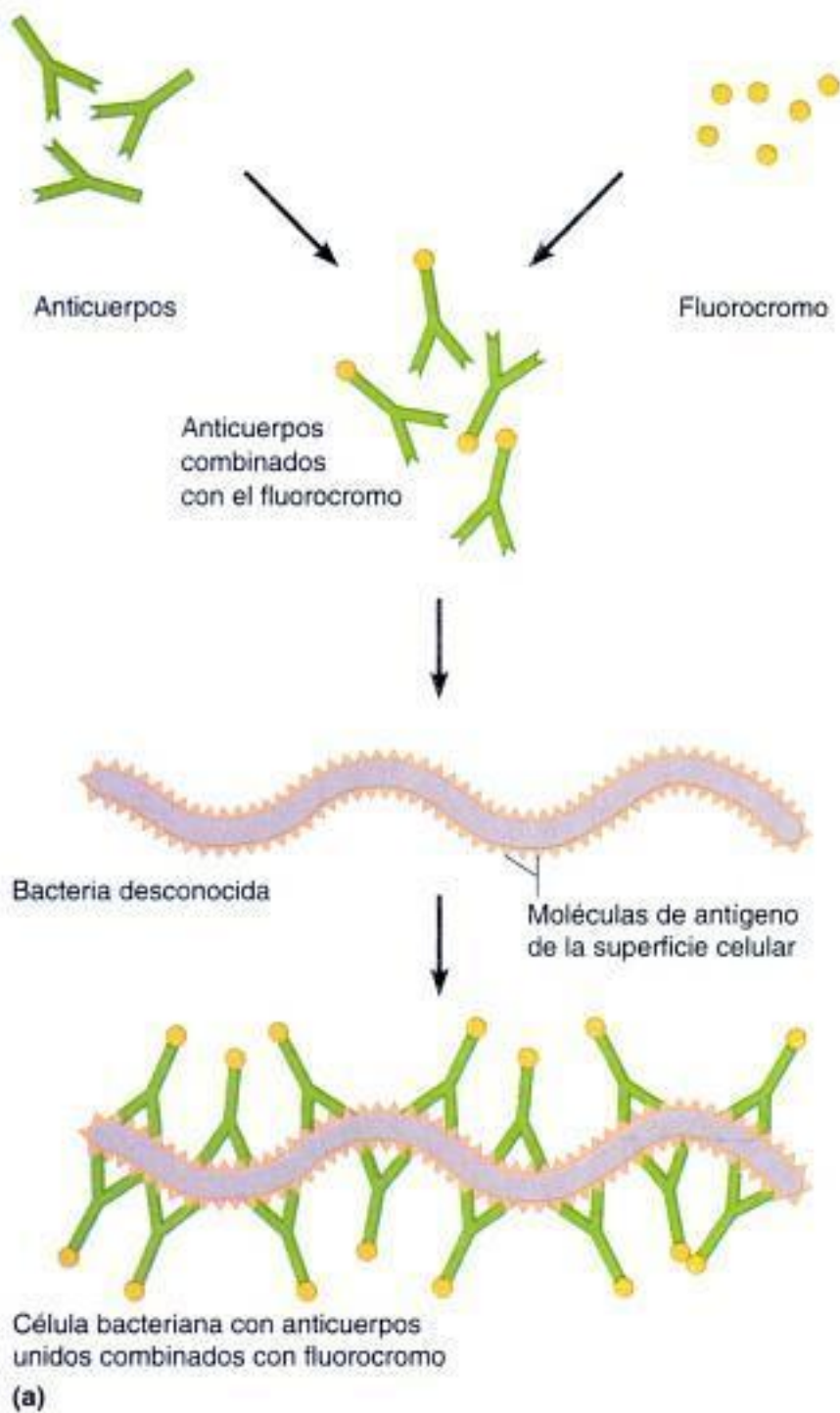
El **microscopio acústico de barrido (MAB)** consiste básicamente en la interpretación de la acción de una onda sonora enviada a través de una muestra. Una onda sonora de una frecuencia específica viaja a través de la muestra, con una porción de ella que se refleja de nuevo cada vez que golpea una interfase dentro del material. La resolución es de alrededor de 1  $\mu\text{m}$ . El MAB se utiliza para estudiar células viables adheridas a otra superficie, como células cancerosas, placas arteriales y películas biológicas bacterianas que obstruyen el equipo (fig. 3.8).

### MICROSCOPIO ELECTRÓNICO

#### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Explicar las diferencias entre la microscopia electrónica y la microscopia óptica.
- Identificar un uso del MET, del MEB y del microscopio con sonda de barrido.





**FIGURA 3.6 Principio de inmunofluorescencia.** (a) Un tipo de fluorocromo se combina con anticuerpos dirigidos contra un tipo específico de bacteria. Cuando el preparado se agrega a las células bacterianas sobre un portaobjetos, los anticuerpos se adhieren a las células y estas fluorescen cuando se las ilumina con luz ultravioleta. (b) En la prueba de absorción de anticuerpos antitreponémicos fluorescentes (FTA-ABS) que se muestra aquí *Treponema pallidum* se ve como células verdes contra un fondo más oscuro.

? ¿Por qué no fluorescen otras bacterias en la prueba FTA-ABS?



**FIGURA 3.7 Microscopio confocal.** El microscopio confocal produce imágenes tridimensionales y puede utilizarse para observar el interior de las células. Aquí se muestran las vacuolas contráctiles en *Paramecium multimicronucleatum*.

? ¿Qué característica de la microscopia confocal elimina las imágenes borrosas que aparecen con otros microscopios?



Microfotografía acústica de barrido de la desintegración de un molar adulto

**FIGURA 3.8 Microscopio acústico de barrido (MAB).** En esencia, la microscopia acústica de barrido consiste en la interpretación de la acción de ondas sonoras que atraviesan una muestra.

? ¿Cuál es el uso principal del MAB?



Los objetos de menos de  $0,2\ \mu\text{m}$ , como los virus o las estructuras celulares internas, deben observarse con un **microscopio electrónico**, en el que se utiliza un haz de electrones en lugar de luz; los electrones libres viajan en forma de ondas. El poder de resolución del microscopio electrónico es mucho mayor que el de los otros microscopios descritos debido a que la longitud de onda de los electrones es alrededor de 100 000 veces menor que la de la luz visible. Por ende, los microscopios electrónicos se utilizan para examinar estructuras demasiado pequeñas para ser discriminadas con la resolución del microscopio óptico. Las imágenes producidas por los microscopios electrónicos siempre son negras y blancas, si bien pueden colorearse de forma artificial para acentuar ciertos detalles.

En lugar de lentes de vidrio el microscopio electrónico posee lentes electromagnéticas para enfocar un haz de electrones sobre una muestra. Hay dos tipos de microscopios electrónicos: el microscopio electrónico de transmisión y el microscopio electrónico de barrido.

#### MICROSCOPIO ELECTRÓNICO DE TRANSMISIÓN

En el **microscopio electrónico de transmisión (MET)** un haz de electrones precisamente enfocado proveniente de un cañón de electrones atraviesa un corte ultradelgado especialmente preparado de la muestra (fig. 3.9a). El haz se enfoca sobre un área pequeña de la muestra mediante un condensador electromagnético que cumple más o menos la misma función que el condensador del microscopio óptico, es decir dirige el haz de electrones en una línea recta para iluminar la muestra.

El microscopio electrónico contiene lentes electromagnéticas para controlar la intensidad del haz de electrones, el enfoque y los aumentos. En lugar de colocar la muestra en un portaobjetos de vidrio, como en el microscopio óptico, suele utilizarse una rejilla de cobre. El haz de electrones atraviesa primero la muestra y después las lentes electromagnéticas del objetivo, con lo cual aumenta el tamaño de la imagen. Por último, los electrones son enfocados por las lentes electromagnéticas proyectoras (en lugar de las del ocular del microscopio óptico) sobre una pantalla fluorescente o una placa fotográfica. La imagen final, denominada *microfotografía electrónica de transmisión*, aparece en forma de zonas claras y oscuras de acuerdo con el número de electrones absorbidos por las diversas áreas de la muestra.

En la práctica el microscopio electrónico de transmisión puede resolver objetos separados por una distancia tan corta como  $2,5\ \text{nm}$  y suele ampliarlos de 10 000 a 100 000  $\times$ . Dado que la mayoría de las muestras microscópicas son muy delgadas, el contraste entre sus ultraestructuras y el fondo es débil. El contraste se puede aumentar de forma notoria mediante el empleo de una "tinción" que absorba electrones y produzca una imagen más oscura en la región teñida. Por lo general se utilizan sales de metales pesados como plomo, osmio, tungsteno o uranio. Estos metales pueden fijarse sobre la muestra (*tinción positiva*) o utilizarse para aumentar la opacidad a los electrones del campo circundante (*tinción negativa*). Esta última es útil para el estudio de muestras muy pequeñas, como partículas virales, flagelos bacterianos y moléculas de proteína.

Además de las tinciones positivas o negativas, la observación de los microorganismos puede valerse de una técnica denominada *proyección de sombras*. Este procedimiento consiste en el rociado de la muestra con un metal pesado como platino u oro que se aplican desde un lado y con una angulación de alrededor de  $45^\circ$  con respecto a la muestra. El metal se acumula sobre lado de la aplicación y la superficie contraria sin depósito metálico produce una claridad que se distribuye como un sombreado. El efecto de un aspecto tridimensional a la muestra y una idea general de su tamaño y forma (véase fig. 4.6b).

La microscopia electrónica de transmisión tiene una alta resolución y es extremadamente útil para examinar capas distintas de una muestra. No obstante, presenta ciertas desventajas. Dado que los electrones tienen un poder de penetración limitado, sólo pueden estudiarse con eficacia cortes muy delgados de la muestra (de alrededor de  $100\ \text{nm}$ ). Por consiguiente, la muestra no tiene un aspecto tridimensional. Además, los preparados deben ser fijados, deshidratados y observados en condiciones de vacío estricto. Estos tratamientos no sólo destruyen la muestra sino que también provocan algo de contracción y distorsión, en ocasiones de tal magnitud que pueden aparentar estructuras adicionales en una célula preparada. Las estructuras que aparecen como consecuencia del método de preparación se denominan *arteficios* ("artefactos").

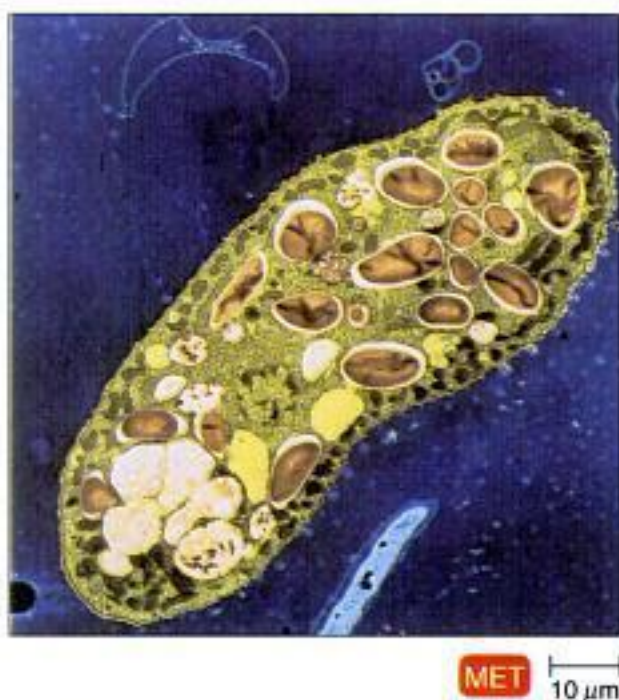
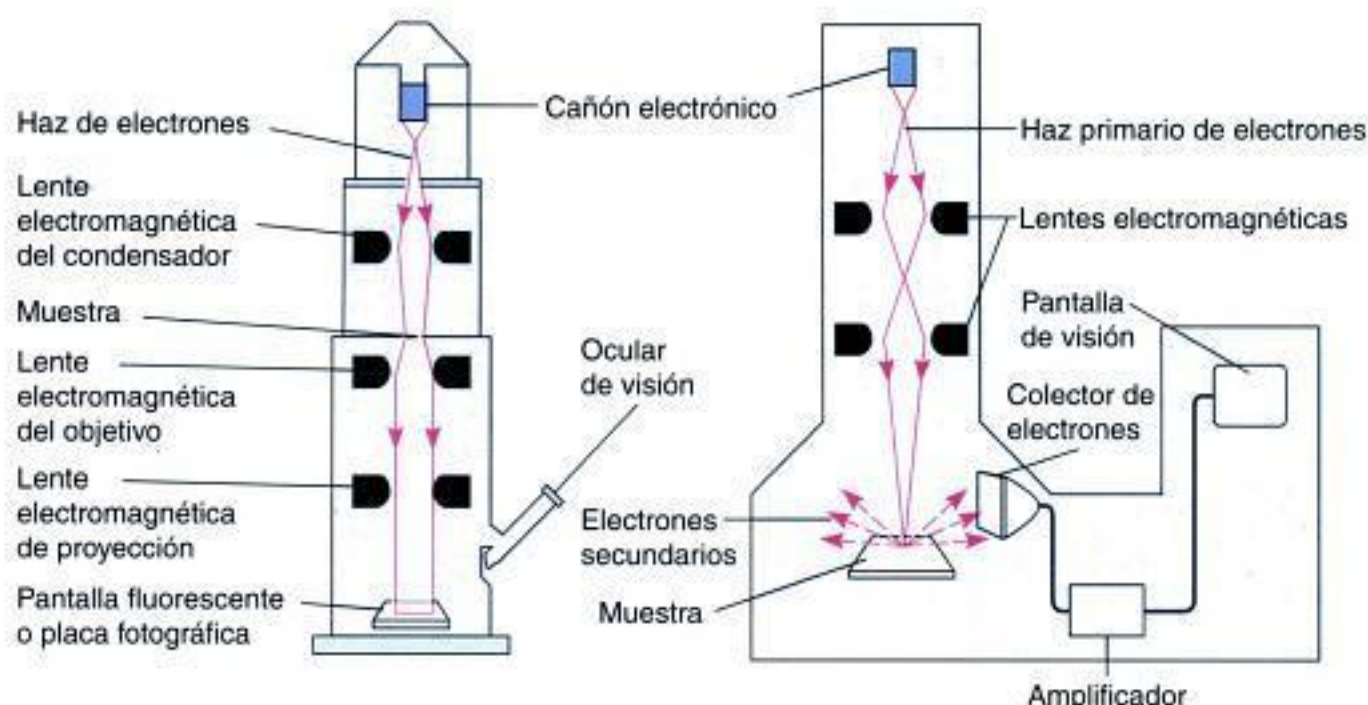
#### MICROSCOPIO ELECTRÓNICO DE BARRIDO

El **microscopio electrónico de barrido (MEB)** soluciona el problema de los cortes asociado con la microscopia electrónica de transmisión y proporciona imágenes tridimensionales sorprendentes de las muestras (fig. 3.9b). En la microscopia electrónica de barrido un cañón de electrones produce un haz de electrones enfocado con precisión, denominado haz primario. Estos electrones atraviesan lentes electromagnéticas y son dirigidos sobre la superficie de la muestra. El haz primario de electrones elimina electrones de la superficie externa de la muestra; éstos, emitidos en forma secundaria, son transmitidos hasta un colector, luego amplificados y utilizados para formar una imagen sobre una pantalla o sobre una placa fotográfica. La imagen se denomina *microfotografía electrónica de barrido*. Este microscopio, que es especialmente útil para estudiar las estructuras superficiales de las células intactas y de los virus, en la práctica puede discriminar objetos separados por una distancia de apenas  $20\ \text{nm}$  y suele producir un aumento de 1 000 a 10 000  $\times$ .

#### MICROSCOPIO DE SONDA DE BARRIDO

Desde los comienzos de la década de 1980 se han desarrollado varios tipos nuevos de microscopios, denominados **microscopios de sonda de barrido**. Estos microscopios utilizan varias clases de sondas para examinar la superficie de una muestra en límites muy próximos y sin modificar la muestra ni exponerla a daños como resultado de la alta energía de radiación. Estos microscopios pueden utilizarse para trazar mapas de las formas atómicas y moleculares, para caracterizar las propieda-





**(a) Transmisión.** (Parte superior) En un microscopio electrónico de transmisión los electrones atraviesan la muestra y se dispersan. Las lentes magnéticas enfocan la imagen sobre una pantalla fluorescente o una placa fotográfica. (Parte inferior) Esta microfotografía electrónica de transmisión (MET) coloreada muestra un corte delgado de una célula de *Paramecium*. En este tipo de microscopía pueden observarse las estructuras internas del corte delgado.



**(b) Barrido.** (Parte superior) En un microscopio electrónico de barrido los electrones primarios "barren" toda la muestra, eliminan electrones de su superficie. Estos electrones secundarios son cortados por un colector, amplificados y transmitidos sobre una pantalla o placa fotográfica para su visión. (Parte inferior) En esta microfotografía electrónica de barrido (MEB) coloreada pueden observarse las estructuras de superficie de una célula de *Paramecium*. Nótese el aspecto tridimensional de esta célula, en contraste con el aspecto bidimensional de la microfotografía electrónica de transmisión de la parte (a).

**FIGURA 3.9 Microscopio electrónico de transmisión y de barrido.** Las ilustraciones muestran los trayectos de los haces de electrones utilizados para crear imágenes de las muestras. Las fotografías revelan una célula de *Paramecium* vista con ambos tipos de microscopios. Aunque las microfotografías normalmente son en blanco y negro, en este libro estas y otras microfotografías electrónicas fueron coloreadas de forma artificial para destacarlas.



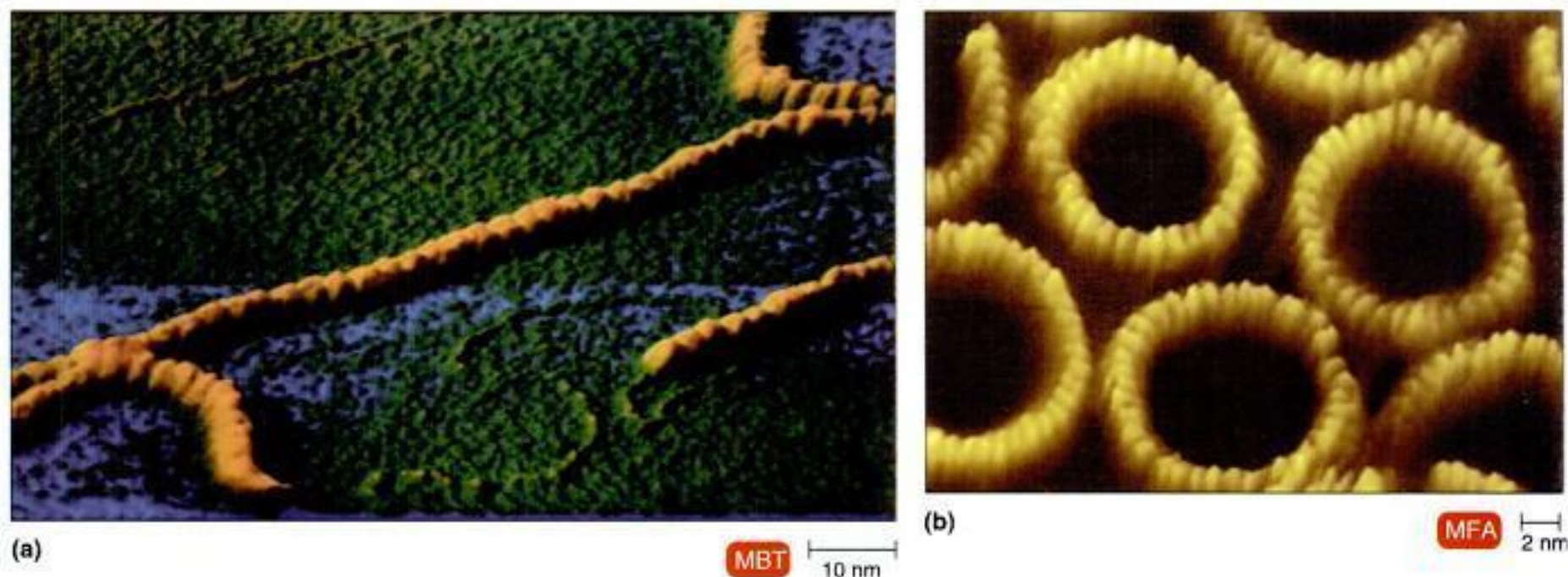
¿En qué difieren las imágenes del mismo microorganismo obtenidas por MET y MEB?

des magnéticas y químicas y para determinar las variaciones de temperatura dentro de las células. Entre los nuevos microscopios de sonda de barrido están el microscopio de barrido por efecto túnel y el microscopio de fuerza atómica que se describirán a continuación.

#### MICROSCOPIO DE BARRIDO POR EFECTO TÚNEL

El microscopio de barrido por efecto túnel (MBT) utiliza una sonda delgada de metal tungsteno que explora una muestra y produce una imagen que revela las protuberancias





**FIGURA 3.10 Microscopio de sonda de barrido.** (a) Imagen con microscopio de barrido por efecto túnel (MBT) de la proteína RecA de *E. coli*. Esta proteína participa en la reparación del DNA. (b) Imagen con microscopio de fuerza atómica (MFA) de la toxina perfringolisina O de *Clostridium perfringens*. Esta toxina forma orificios en las membranas citoplasmáticas humanas.

? ¿Cuál es el principio empleado en la microscopía de sonda de barrido?

y las depresiones de los átomos sobre la superficie de la muestra (fig. 3.10a). El poder de resolución de un MBT es mucho mayor que el del microscopio electrónico; puede discriminar características de sólo 1/100 del tamaño de un átomo. Además, no se necesita una preparación especial de la muestra para la observación. Con estos MBT se obtienen imágenes con detalles increíbles de moléculas como el DNA.

#### MICROSCOPIO DE FUERZA ATÓMICA

En el **microscopio de fuerza atómica (MFA)** se aplica con una fuerza suave una sonda de metal y diamante sobre una muestra. A medida que la sonda se desplaza a lo largo de la superficie de la muestra se registran sus movimientos y se produce una imagen tridimensional (fig. 3.10b). Como sucede con el MBT, el MFA no requiere una preparación especial de la muestra. Se lo utiliza para formar imágenes de sustancias biológicas (con un detalle casi atómico) y procesos moleculares (como la ensambladura de la fibrina, un componente de un coágulo sanguíneo).

En el cuadro 3.2 se resumen los diversos tipos de microscopía que se acaban de describir.

### PREPARACIÓN DE MUESTRAS PARA MICROSCOPIA ÓPTICA

#### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Diferenciar entre colorantes ácidos y básicos.

Como casi todos los microorganismos son casi incoloros cuando se los observa a través de un microscopio óptico estándar, a menudo es preciso prepararlos para la observación y una de las maneras de hacerlo consiste en someterlos a tin-

ción (coloración). A continuación describiremos varios procedimientos de tinción diferentes.

### PREPARACIÓN DE EXTENDIDOS PARA LA TINCIÓN

La mayoría de las observaciones iniciales de los microorganismos se realizan con preparados teñidos. El término **tinción** significa simplemente colorear los microorganismos con un colorante que destaque ciertas estructuras. Sin embargo, antes de teñir los microorganismos se los debe **fijar** (adherir) al portaobjetos. El proceso de fijación produce la muerte simultánea de los microorganismos y su adherencia al portaobjetos. También preserva diversas partes de los microbios en su estado natural con una distorsión mínima.

Cuando se debe fijar una muestra se extiende una película delgada del material que contiene los microorganismos sobre la superficie del portaobjetos. Esta película, denominada **extendido**, se deja secar al aire. A continuación en la mayor parte de los procedimientos de tinción el portaobjetos se **fija** pasándolo varias veces a través de la llama de un mechero Bunsen con el lado del extendido hacia arriba o cubriéndolo con alcohol metílico durante 1 minuto. Se aplica el colorante, se lo lava con agua y se lo seca con papel absorbente. Si no se realizara la fijación el colorante podría arrastrar los microorganismos del portaobjetos. Una vez efectuado el procedimiento descrito los microorganismos están listos para la observación microscópica.

Los colorantes son sales compuestas por un ión positivo y un ión negativo, uno de los cuales está coloreado y se conoce como **cromóforo**. El color de los denominados **colorantes básicos** está en el ión positivo; en los **colorantes ácidos**, está en el ión negativo. En un pH de 7 las bacterias presentan una carga levemente negativa. Por lo tanto, el ión positivo coloreado en un colorante básico es atraído hacia la célula bacte-



riana con carga negativa. Los colorantes básicos, entre los que se encuentran el violeta de genciana, el azul de metileno, el verde de malaquita y la safranina, se utilizan con más frecuencia que los colorantes ácidos. Estos últimos no son atraídos por la mayor parte de los tipos de bacterias porque la superficie bacteriana con carga negativa repele los iones negativos del colorante, de modo que este tiñe el fondo en lugar de la estructura bacteriana. Los preparados bacterianos incoloros contra un fondo coloreado se denominan **tinción negativa**, una técnica valiosa para la observación de las formas generales, los tamaños y las cápsulas celulares porque las células resultan muy visibles contra un fondo oscuro que contrasta (véase fig. 3.13a). Las distorsiones del tamaño y la forma de las células se disminuyen al mínimo porque no se requiere fijación y las células no captan el colorante. Son ejemplos de colorantes ácidos la eosina, la fucsina ácida y la nigrosina.

Para aplicar los colorantes ácidos o básicos los microbiólogos emplean tres clases de técnicas de tinción: simple, diferencial y especial.

## TINCIONES SIMPLES

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Explicar el propósito de la tinción simple.

Una **tinción simple** es una solución acuosa o alcohólica de un colorante básico único. Aunque los diferentes colorantes se unen de forma específica a las distintas partes de las células, el propósito principal de una tinción simple es destacar el microorganismo completo para que se vean las formas y las estructuras celulares básicas. El colorante se aplica al extendido fijado durante un tiempo determinado y luego se lava; a continuación el portaobjetos se seca y se examina. En ocasiones se agrega una sustancia química a la solución para intensificar la coloración; este aditivo se denomina **mordiente**. Una de las funciones de un mordiente es aumentar la afinidad de una muestra biológica por un colorante; otra es cubrir una estructura (como un flagelo) para darle mayor espesor y facilitar la observación después del teñido. Algunas de las tinciones simples utilizadas con frecuencia en el laboratorio son el azul de metileno, la carbofucsina, el violeta de genciana (cristal violeta) y la safranina.

## TINCIONES DIFERENCIALES

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Mencionar los pasos de la preparación de una tinción de Gram y describir el aspecto de las células grampositivas y gramnegativas después de cada paso.
- Comparar la tinción de Gram y la tinción de ácido-alcohol resistencia.

A diferencia de las tinciones simples, las **tinciones diferenciales** reaccionan de modo diferente con las distintas clases de bacterias y por lo tanto pueden ser empleadas para estable-

cer una distinción entre ellas. Las tinciones diferenciales utilizadas con más frecuencia para las bacterias son la tinción de Gram y la tinción de ácido-alcohol resistencia.

## TINCIÓN DE GRAM

La tinción de Gram fue desarrollada por el bacteriólogo danés Hans Christian Gram en 1884 y es uno de los procedimientos de tinción más útiles porque permite clasificar las bacterias en dos grandes grupos: grampositivas y gramnegativas.

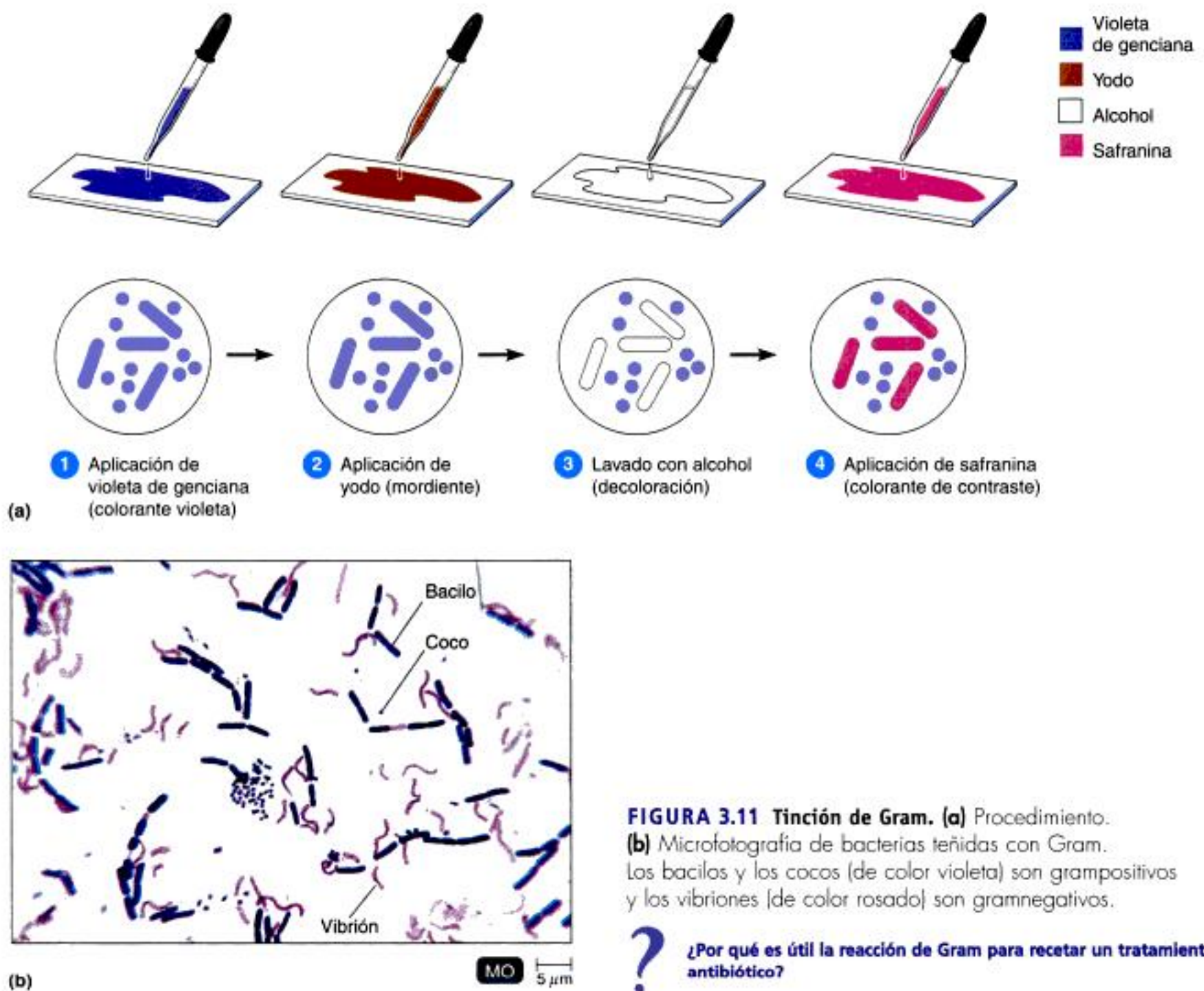
En este procedimiento (fig. 3.11a)

- 1 Un extendido fijado con calor se cubre con un colorante violeta básico, por lo general violeta de genciana. Como el colorante violeta imparte su color a todas las células, se lo denomina **colorante primario**.
- 2 Después de un breve lapso, se escurre el colorante violeta, se lava el extendido y se lo cubre con yodo, un mordiente. Cuando se lava el yodo, tanto las bacterias grampositivas como las gramnegativas aparecen de color violeta oscuro o púrpura.
- 3 A continuación se lava el portaobjetos con alcohol o con una solución de alcohol-acetona. Esta solución es un **agente decolorante** que elimina el color violeta de las células de algunas especies pero no de otras.
- 4 Se elimina el alcohol con agua y se tiñe el portaobjetos con safranina, un colorante básico. Luego se vuelve a lavar el extendido, se lo seca con papel absorbente y se lo examina con el microscopio.

El colorante violeta y el yodo se combinan en el citoplasma de cada bacteria y lo colorean de violeta oscuro o púrpura. Las bacterias que conservan este color después de haberles agregado el alcohol para decolorarlas se clasifican como **grampositivas**; las bacterias que pierden el color violeta oscuro después de la decoloración se clasifican como **gramnegativas** (fig. 3.11b). Como las bacterias gramnegativas son incoloras después del lavado con alcohol, dejan de ser visibles. Por ese motivo se les aplica el colorante básico safranina, que las convierte en rosadas. Los colorantes como la safranina que tienen un color que contrasta con el colorante primario se denominan **colorantes de contraste**. Dado que las bacterias grampositivas conservan el colorante violeta original, no son afectadas por el colorante de contraste safranina.

Como se verá en el capítulo 4, las diferentes clases de bacterias reaccionan de modo distinto frente a la tinción de Gram porque las diferencias estructurales en sus paredes determinan la retención o el escape de una combinación de violeta de genciana y de yodo, denominada complejo violeta-yodo (CV-I). Entre otras diferencias las bacterias grampositivas tienen un peptidoglucano (disacáridos y aminoácidos) en su pared celular más grueso que las bacterias gramnegativas. Además, las bacterias gramnegativas contienen una capa de lipopolisacárido (lípidos y polisacáridos) como parte de su pared celular (véase fig. 4.13). Cuando se les aplica tanto a células grampositivas como a células gramnegativas el violeta de genciana y luego el yodo ingresan con facilidad en las células, en cuyo interior se combinan para formar CV-I. Este complejo es más grande que la molécula de violeta de gencia-





**FIGURA 3.11 Tinción de Gram.** (a) Procedimiento. (b) Microfotografía de bacterias teñidas con Gram. Los bacilos y los cocos (de color violeta) son grampositivos y los vibriones (de color rosado) son gramnegativos.



¿Por qué es útil la reacción de Gram para recetar un tratamiento antibiótico?

na que ingresó en las células y, por su tamaño, no puede ser eliminado por el agregado de alcohol de la capa de peptidoglucano intacta de las células grampositivas. Por consiguiente, las células grampositivas retienen el color del colorante violeta de genciana. En cambio, en las células gramnegativas el alcohol altera la capa externa de lipopolisacárido y el complejo CV-I se elimina de la capa delgada de peptidoglucano. Como consecuencia, las células gramnegativas son incoloras hasta que se agrega el colorante de contraste safranina, después de lo cual aparecen de color rosado.

En síntesis, las células grampositivas retienen el colorante y permanecen de color violeta. Las células gramnegativas no retienen el colorante; son incoloras hasta que se las tiñe con un colorante de contraste rojo.

El método de Gram es una de las técnicas de tinción más importantes en microbiología médica pero sus resultados no pueden aplicarse de modo universal porque algunas células bacterianas se tiñen de modo deficiente o no se tiñen. Los resultados de la tinción de Gram son más uniformes cuando se la utiliza en bacterias jóvenes, en etapa de crecimiento.

La coloración de una bacteria mediante la tinción de Gram puede proporcionar información valiosa para el tratamiento de ciertas enfermedades. Las bacterias grampositivas suelen ser

destruidas con facilidad por las penicilinas y las cefalosporinas. Las bacterias gramnegativas por lo general son más resistentes porque los antibióticos no pueden atravesar la capa de lipopolisacárido. Parte de la resistencia a estos antibióticos entre las bacterias grampositivas y gramnegativas se debe a la inactivación bacteriana de los antibióticos.

#### TINCIÓN DE ÁCIDO-ALCOHOL RESISTENCIA

Otra tinción diferencial importante (que diferencia bacterias en grupos distintivos) es la **tinción de ácido-alcohol resistencia**, que se fija de modo firme sólo a las bacterias que poseen ceras en las paredes de sus células. Los microbiólogos utilizan esta tinción para identificar a todas las bacterias del género *Mycobacterium*, que comprende dos patógenos importantes: *Mycobacterium tuberculosis*, el agente causal de la tuberculosis, y *Mycobacterium leprae*, el agente causal de la lepra. Esta tinción también se utiliza para identificar las cepas patógenas del género *Nocardia*.

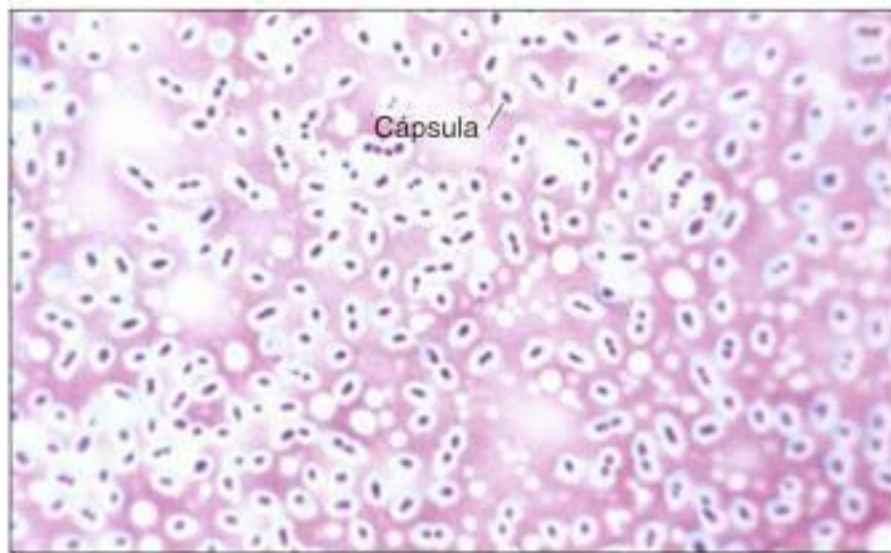
En el procedimiento de tinción de ácido-alcohol resistencia se aplica el colorante rojo carbol-fucsina a un extendido fijado y se calienta suavemente el portaobjetos durante varios minutos. (El calentamiento aumenta la penetración y la





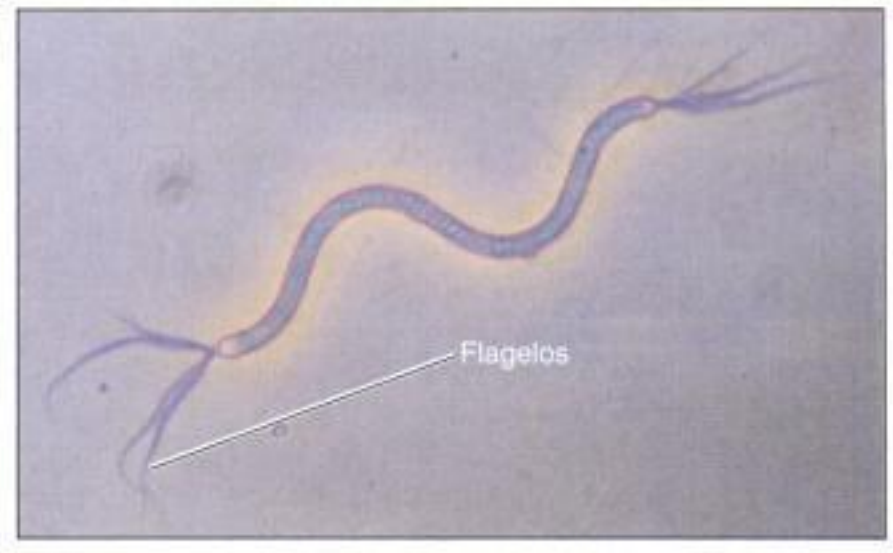
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





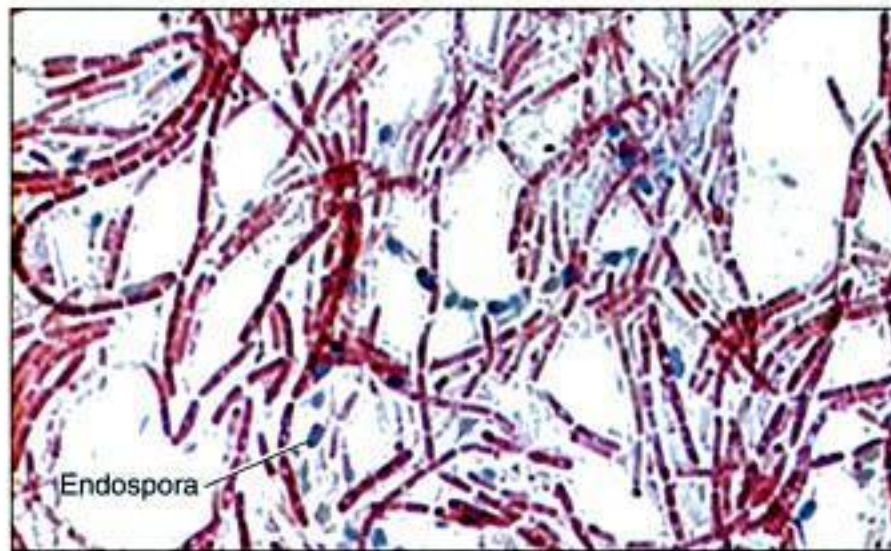
(a) Tinción negativa

MO 10 μm



(c) Tinción de flagelos

MO 10 μm



(b) Tinción de endosporas

MO 10 μm

**FIGURA 3.13 Tinción especial.** (a) La tinción de la cápsula proporciona un fondo que contrasta de modo que las cápsulas de estas bacterias (*Klebsiella pneumoniae*) se ven como áreas claras alrededor de las células teñidas. (b) Con la tinción para endosporas de Schaeffer-Fulton las endosporas se visualizan como óvalos verdes en estas células bastoniformes de *Bacillus cereus*. (c) Los flagelos aparecen como extensiones ondulantes de los extremos de estas células de la bacteria *Spirillum volutans*. En relación con el cuerpo de la célula, los flagelos son mucho más gruesos que lo normal debido a la acumulación de capas de colorante por el tratamiento de la muestra con un mordiente.



¿Qué valor tienen las cápsulas, las endosporas y los flagelos para las bacterias?

### CUADRO 3.3 Resumen de diversas tinciones y sus usos

Tinción	Usos principales
<b>Simple</b> (azul de metileno, carbolfucsina, violeta de genciana, safranina)	Utilizada para destacar microorganismos a fin de determinar las formas y las disposiciones celulares. Las células se tiñen con una solución acuosa o alcohólica de un colorante básico solo. (Algunas veces se agrega un mordiente para intensificar la tinción.)
<b>Diferencial</b> Gram	Utilizada para distinguir entre clases diferentes de bacterias. Clasifica las bacterias en dos grandes grupos: grampositivas y gramnegativas. Las bacterias grampositivas retienen el color del colorante violeta de genciana aparecen violáceas. Las bacterias gramnegativas no retienen el colorante violeta de genciana y permanecen incolores hasta que se aplica la safranina como colorante de contraste y entonces se tornan rosadas.
Coloración de ácido-alcohol resistencia	Utilizada para distinguir especies de <i>Mycobacterium</i> y algunas especies de <i>Nocardia</i> . Las bacterias ácido-alcohol resistentes, una vez teñidas con carbolfucsina y tratadas con ácido-alcohol, retienen el colorante y aparecen de color rojo. Las bacterias que no son ácido-alcohol resistentes, cuando se las tiñe y se las trata de la misma manera y después se las tiñe con azul de metileno, aparecen de color azul porque pierden el colorante carbolfucsina y entonces pueden aceptar el colorante azul de metileno.
<b>Especial</b>	Utilizada para colorear y aislar varias estructuras, como cápsulas, endosporas y flagelos; a veces se la utiliza como herramienta diagnóstica.
Negativa	Utilizada para demostrar la presencia de cápsulas. Como estas no aceptan la mayoría de los colorantes aparecen como halos no teñidos alrededor de las células bacterianas y se destacan contra un fondo que contrasta.
Endosporas	Utilizada para detectar la presencia de endosporas en las bacterias. Cuando se aplica verde de malaquita sobre un extendido de células bacterianas fijadas con calor, el colorante penetra en el interior de las endosporas y las tiñe de verde. Cuando a continuación se aplica safranina (roja), tiñe el resto de las células de rojo o rosado.
Flagelos	Utilizada para demostrar la presencia de flagelos. Se usa un mordiente para aumentar los diámetros de los flagelos hasta que puedan visualizarse por microscopía cuando se tiñan con carbolfucsina.



# RESEÑA DE ESTUDIO

## UNIDADES DE MEDICIÓN (p. 56)

1. La unidad estándar de longitud es el metro (m).
2. Los microorganismos se miden en micrómetros,  $\mu\text{m}$  ( $10^{-6}$  m) y en nanómetros, nm ( $10^{-9}$  m).

## MICROSCOPIA: LOS INSTRUMENTOS (p. 56)

1. Un microscopio simple está formado por una lente; un microscopio compuesto posee múltiples lentes.

## MICROSCOPIO ÓPTICO (p. 56)

### Microscopio óptico compuesto (p. 58)

2. El microscopio más común utilizado en microbiología es el microscopio óptico compuesto (**MO**).
3. El aumento total de un objeto se calcula mediante la multiplicación del aumento de la lente objetivo por el aumento de la lente ocular.
4. El microscopio óptico compuesto utiliza luz visible.
5. La resolución máxima o poder de resolución (la capacidad de distinguir entre dos puntos) de un microscopio óptico compuesto es  $0,2 \mu\text{m}$ ; el aumento máximo es  $2\,000\times$ .
6. Las muestras se tiñen para aumentar la diferencia entre los índices de refracción de la muestra y del medio.
7. El aceite de inmersión se utiliza con las lentes de inmersión en aceite para reducir la pérdida de luz entre el portaobjeto y la lente.
8. La iluminación con campo claro se utiliza para los extendidos teñidos.
9. Las células no teñidas se observan mejor mediante la microscopía de campo oscuro, contraste de fase o MCID.

### Microscopio de campo oscuro (p. 61)

10. El microscopio de campo oscuro muestra una silueta luminosa de un organismo contra un fondo oscuro.
11. Es más útil para detectar la presencia de organismos extremadamente pequeños.

### Microscopio de contraste de fase (p. 61)

12. Un microscopio de contraste de fase une los rayos directos y los rayos reflejados o difractados de luz (en fase) para formar una imagen de la muestra en el ocular.
13. Permite la observación detallada de los organismos vivos.

### Microscopio de contraste por interferencia diferencial (MCID) (p. 61)

14. El microscopio MCID proporciona una imagen tridimensional coloreada del objeto que se va a observar.
15. Permite observaciones detalladas de las células vivas.

### Microscopio de fluorescencia (p. 61)

16. En la microscopía de fluorescencia las muestras se tiñen primero con fluorocromos y luego se visualizan a través de un micros-

copio compuesto mediante el empleo de una fuente de luz ultravioleta.

17. Los microorganismos aparecen como objetos brillantes contra un fondo oscuro.
18. La microscopía de fluorescencia se utiliza sobre todo en un procedimiento diagnóstico denominado técnica con anticuerpos fluorescentes o inmunofluorescencia (IF).

### Microscopio confocal (p. 64)

19. En la microscopía confocal la muestra se tiñe con un colorante fluorescente y se ilumina un plano por vez.
20. Se utiliza un ordenador para procesar las imágenes; pueden obtenerse imágenes bidimensionales y tridimensionales de las células.

## MICROSCOPIO ACÚSTICO DE BARRIDO (p. 64)

21. El microscopio acústico de barrido (MAB) se basa en la interpretación de ondas sonoras que atraviesan una muestra.
22. Se lo utiliza para estudiar células vivas adheridas a las superficies como células cancerosas, placas arteriales y películas biológicas.

## MICROSCOPIA ELECTRÓNICA (p. 64)

23. En el microscopio electrónico se utiliza un haz de electrones en lugar de luz.
24. Para el control del foco, la iluminación y el aumento se utilizan lentes electromagnéticas en lugar de lentes de vidrio.
25. Los cortes delgados de los organismos pueden observarse en una microfotografía electrónica producida con un microscopio electrónico de transmisión (**MET**). Aumento:  $10\,000$ - $100\,000\times$ . Poder de resolución:  $2,5\text{ nm}$ .
26. Con un microscopio electrónico de barrido (**MEB**) pueden obtenerse imágenes tridimensionales de los microorganismos enteros. Aumento:  $1\,000$ - $10\,000\times$ . Poder de resolución:  $20\text{ nm}$ .

## MICROSCOPIO DE SONDA DE BARRIDO (p. 66)

27. El microscopio de barrido por efecto túnel (MBT) y el microscopio de fuerza atómica (MFA) producen imágenes tridimensionales de la superficie de una molécula.

## PREPARACIÓN DE MUESTRAS PARA MICROSCOPIA ÓPTICA (p. 68)

### PREPARACIÓN DE EXTENDIDOS PARA LA TINCIÓN (p. 68)

1. Tinción significa coloración de un microorganismo con un colorante para que algunas estructuras sean más visibles.
2. Para la fijación se utiliza calor o alcohol con el fin de destruir a los microorganismos y adherirlos a un portaobjetos.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

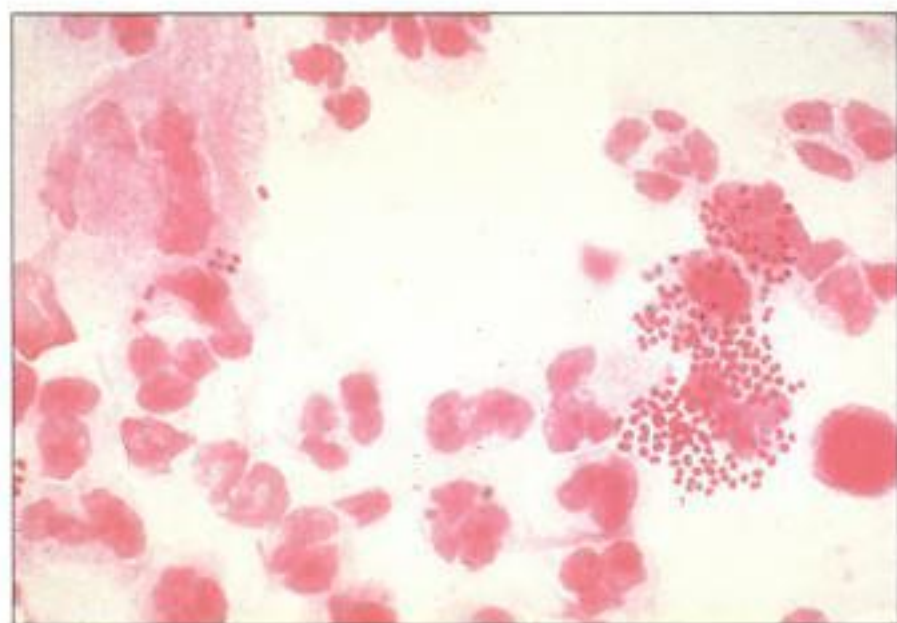


en bacterias ácido-alcohol resistentes, ¿cuál sería el resultado? ¿Cómo se ven las que no son ácido-alcohol resistentes con la tinción de Gram?

4. Las endosporas pueden observarse como estructuras retráctiles en las células no teñidas y como áreas incolores en las células teñidas con Gram. ¿Por qué es necesario efectuar una tinción para endosporas para verificar la presencia de endosporas?

## PREGUNTAS DE APLICACIÓN CLÍNICA

1. En 1882 el bacteriólogo alemán Paul Ehrlich describió un método para la tinción de *Mycobacterium* y anotó "Es posible que todos los agentes desinfectantes que sean ácidos no tengan efecto sobre estos bacilos (tuberculosos) y haya que limitarse a los agentes alcalinos". ¿Cómo llegó a esta conclusión sin probar los desinfectantes?
2. El diagnóstico de laboratorio de la infección por *Neisseria gonorrhoeae* se basa en la observación microscópica de la secreción purulenta teñida con Gram. Ubique las bacterias en esta microfotografía óptica. ¿Cuál es la enfermedad?



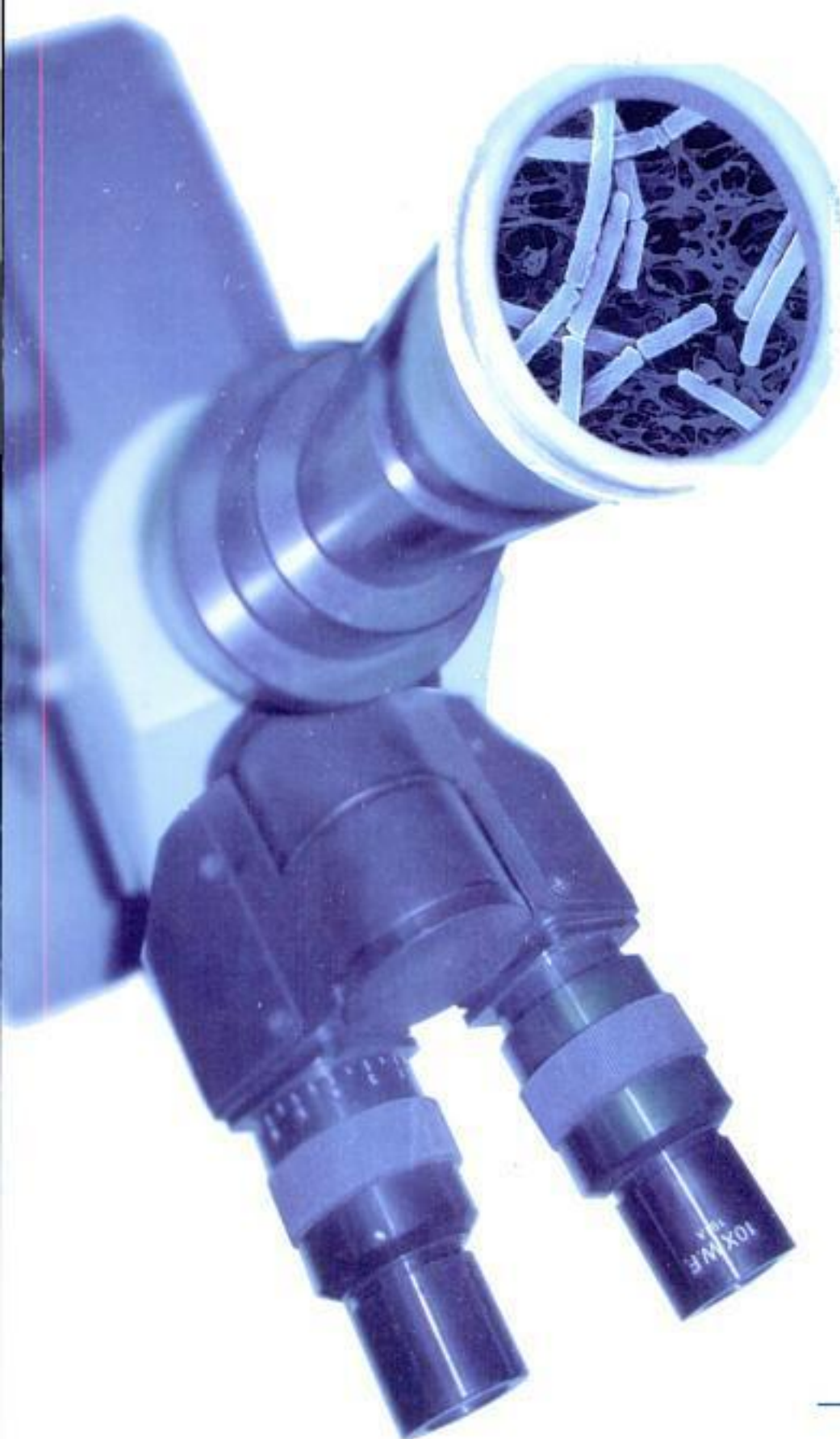
MO 10  $\mu$ m

3. Suponga que está observando una muestra de secreción vaginal teñida con Gram. Aparecen células rojas nucleadas grandes (10  $\mu$ m) recubiertas por células azules pequeñas (0,5  $\mu$ m  $\times$  1,5  $\mu$ m) sobre sus superficies. ¿Cuál es la explicación más probable de estas células rojas y azules?
4. Con una muestra de esputo de Calle, un elefante asiático de 30 años, se realizó un extendido sobre un portaobjetos y se lo secó al aire. El extendido se fijó, se cubrió con carbolfucsina y se calentó durante 5 minutos. Después de lavarlo con agua se le colocó ácido-alcohol durante 30 segundos. Por último el extendido se tiñó con azul de metileno durante 30 segundos, se lavó con agua y se secó. En la observación con un aumento 1 000  $\times$  el veterinario del zoológico vio bacilos rojos en el portaobjetos. ¿Qué infecciones sugieren estos resultados? (Calle recibió tratamiento y se recuperó.)



# 4

## Anatomía funcional de las células procariontes y eucariontes



A pesar de su complejidad y de su variedad, todas las células vivas se pueden clasificar en dos grupos, a saber procariontes y eucariontes, sobre la base de ciertas características estructurales y funcionales. En general las células procariontes poseen una estructura más sencilla y son más pequeñas que las eucariontes. El DNA (material genético) de las células procariontes usualmente se organiza en un solo cromosoma de ordenamiento circular y no está rodeado por una membrana; el DNA de las células eucariontes se distribuye en múltiples cromosomas en el interior de un núcleo rodeado por una membrana. Las células procariontes carecen de orgánulos recubiertos de membrana, estructuras especializadas que desempeñan numerosas funciones. Otras diferencias se comentarán en forma más sucinta. Las plantas y los animales están totalmente compuestos por células eucariontes. En el mundo microbiano las bacterias y las archaea son procariontes. Otros microorganismos celulares, como los hongos (levaduras y mohos), los protozoos y las algas, son eucariontes. Los seres humanos aprovechan las diferencias existentes entre las células bacterianas y las células humanas para protegerse de las enfermedades. Por ejemplo, ciertos fármacos destruyen o inhiben bacterias y no afectan las células humanas, mientras que ciertos compuestos químicos específicos de las superficies bacterianas estimulan una respuesta defensiva del organismo humano con el objetivo de eliminarlas.

Los virus son elementos acelulares y por ende no se ajustan a ninguna de las categorías organizativas de las células vivas. Los virus son partículas genéticas capaces de replicarse pero incapaces de llevar a cabo las reacciones químicas específicas de las células vivas. La estructura y la actividad de los virus se comentarán en el capítulo 13. En este capítulo nos concentraremos en la descripción de las células procariontes y eucariontes.

### BAJO EL MICROSCOPIO

**Bacilos.** Las células del género *Bacillus* a menudo forman largas cadenas.





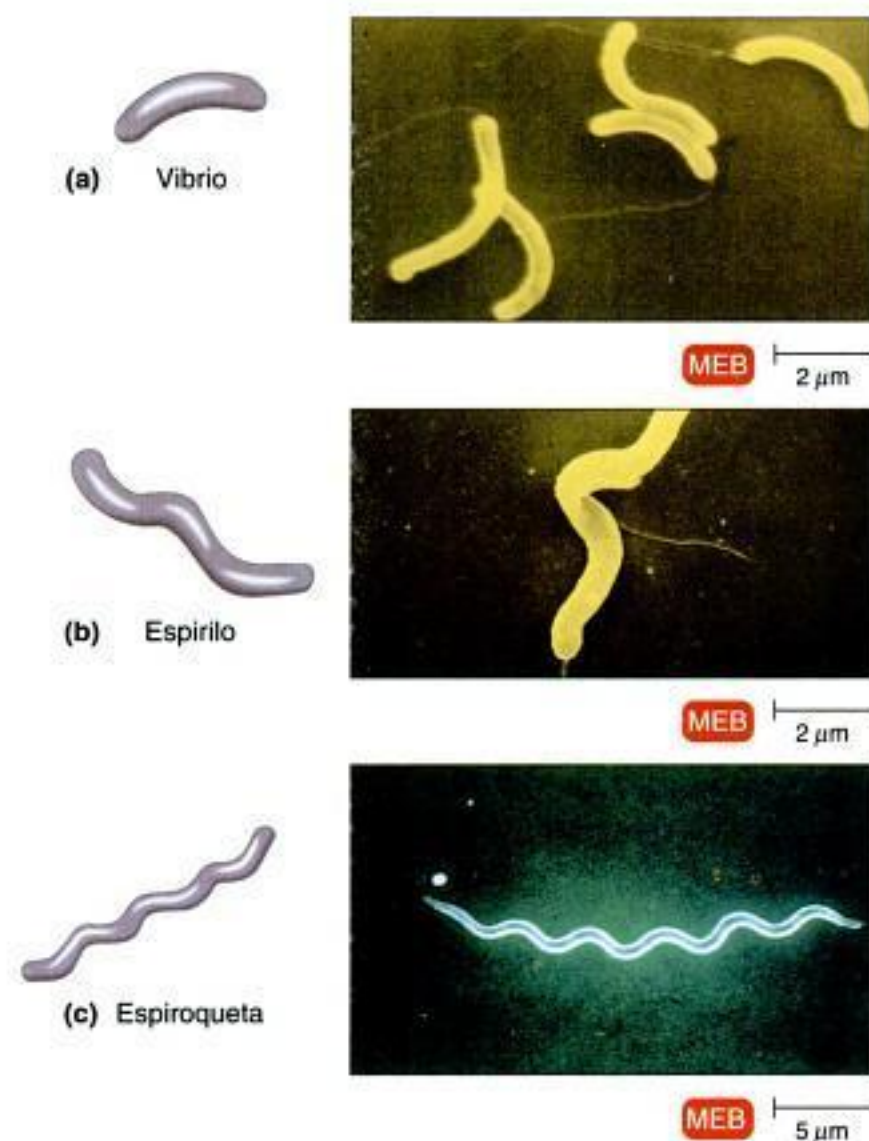
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





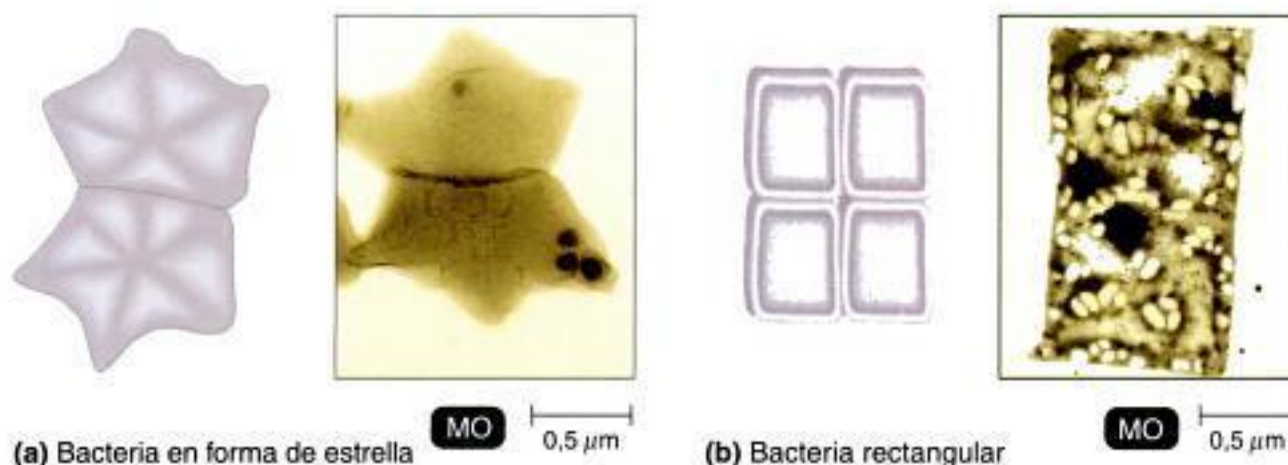
**FIGURA 4.4 Bacterias espirilares.** (a) Vibrios. (b) Espirilos. (c) Espiroquetas.



¿Cuál es la característica distintiva de las espiroquetas?

bacilos curvos se llaman **vibriones** (fig. 4.4a). Otras bacterias, llamadas **espirilos**, poseen una configuración helicoidal semejante a la de un tirabuzón y cuerpos relativamente rígidos (fig. 4.4b). Otro grupo de bacterias espirilares está compuesto por microorganismos helicoidales y flexibles llamados **espiroquetas** (fig. 4.4c). A diferencia de los espirilos, que se desplazan con la ayuda de apéndices externos similares a un látigo llamados flagelos, las espiroquetas se desplazan mediante filamentos axiales que se asemejan a flagelos pero están rodeados por una vaina externa flexible.

Además de las tres configuraciones fundamentales mencionadas antes existen células con forma de estrella (género *Stella*),



**FIGURA 4.5 Procariontes en forma de estrella y de rectángulo.** (a) *Stella* (en forma de estrella). (b) *Haloarcula*, un género de archaea halófilas (células rectangulares).



¿Cuáles son las configuraciones más frecuentes de las bacterias?

células planas y rectangulares (archaea halófilas) que pertenecen al género *Haloarcula* (fig. 4.5) y células triangulares.

La forma de una bacteria está determinada genéticamente. Desde una perspectiva genética la mayoría de las bacterias son **monomorfas**, es decir, conservan una configuración única. No obstante, existen diversas condiciones ambientales que pueden modificar la configuración de las bacterias. En este último caso la identificación es más difícil. Además algunas bacterias, como las pertenecientes a los géneros *Rhizobium* y *Corynebacterium*, son genéticamente **pleomorfas**, es decir, presentan distintas configuraciones.

En la figura 4.6 se ilustra la estructura de una célula procariota típica. A continuación se describirán los componentes de estas células en el orden siguiente: 1) estructuras externas en relación con la pared celular, 2) pared celular propiamente dicha y 3) estructuras internas en relación con la pared celular.

## ESTRUCTURAS EXTERNAS EN RELACIÓN CON LA PARED CELULAR

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir la estructura y la función del glucocáliz, los flagelos, los filamentos axiales, las fimbrias y los pili.

Entre las posibles estructuras externas a la pared de las células procariotas se encuentran el glucocáliz, los flagelos, los filamentos axiales, las fimbrias y los pili.

## GLUCOCÁLIZ

Muchas células procariotas secretan una sustancia superficial llamada glucocáliz. **Glucocáliz** (capa de azúcar) es el término general que se utiliza para designar a las sustancias que rodean a las células. El glucocáliz bacteriano es un polímero viscoso (adherente) y gelatinoso que se encuentra localizado por fuera de la pared celular y está compuesto por polisacáridos, polipéptidos o ambas sustancias. La composición química del glucocáliz varía en las distintas especies. En la mayoría de los casos se fabrica en el interior de las células y se secreta en la superficie celular. Si la sustancia que lo compone está organizada y se adhiere firmemente a la pared celular el glucocáliz recibe el nombre de **cápsula**. La presencia de una cápsula se puede determinar mediante la tinción negativa, que se describió en el capítulo 3 (véase fig. 3.13a). Si la sustancia que lo forma no está organizada y se une a la célula en forma laxa el glucocáliz recibe el nombre de **capa mucilaginosa**.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





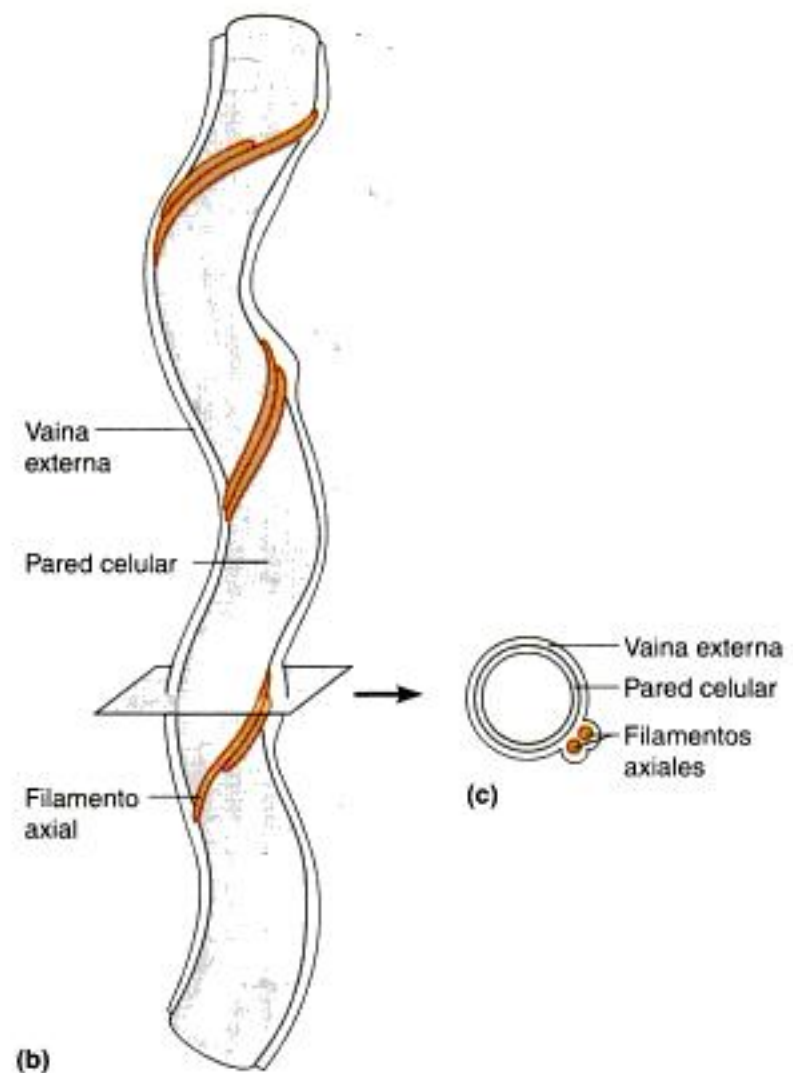
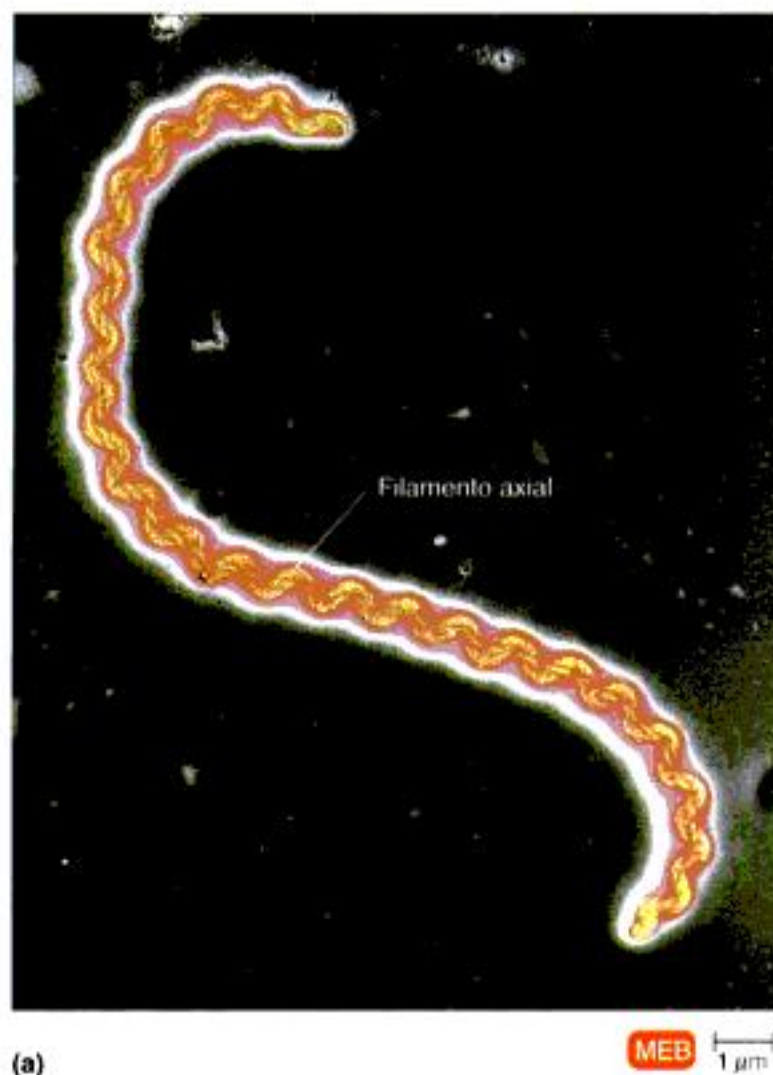
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.






**FIGURA 4.10 Filamentos axiales.** (a) Microfotografía de la espiroqueta *Leptospira* que ilustra un filamento axial. (b) Diagrama de los filamentos axiales que envuelven una parte de la espiroqueta. (c) El diagrama de un corte transversal de espiroqueta ilustra la localización axial de los filamentos.



¿Cuáles son las diferencias entre las espiroquetas y los espirilos?

alimentos (véase cap. 1, p. 20).  Animación: el lector puede consultar el sitio web complementario e ingresar en "Animations" para acceder a *Bacterial motility* (movilidad bacteriana).

## FILAMENTOS AXIALES

Las espiroquetas representan un grupo de bacterias con una estructura y una motilidad características. Una de las espiroquetas mejor estudiadas es *Treponema pallidum*, el agente causal de la sífilis. Otra espiroqueta conocida es *Borrelia burgdorferi*, el microorganismo que causa la enfermedad de Lyme. Las espiroquetas se desplazan mediante **filamentos axiales**, o **endoflagelos**, que consisten en fascículos de fibrillas que nacen en los extremos de la célula debajo de la vaina externa y siguen un trayecto helicoidal alrededor de la célula (fig. 4.10).

Los filamentos axiales están anclados a un extremo de la espiroqueta y poseen una estructura similar a la de los flagelos. La rotación de los filamentos genera un movimiento de la vaina externa que propulsa las espiroquetas con un movimiento helicoidal. Este tipo de movimiento es similar al de un tirabuzón a través de un corcho. Es probable que este movimiento en tirabuzón permita que *T. pallidum* se desplace eficazmente a través de los líquidos corporales.

## FIMBRIAS Y PILI

Muchas bacterias gramnegativas contienen apéndices pilosos que son más cortos, más rectos y más delgados que los flagelos y que cumplen funciones de fijación y transferencia de DNA más que una función de motilidad. Estas estructuras, compuestas por una proteína llamada *pilina* que describe un trayecto helicoidal alrededor de un núcleo central, se dividen en dos tipos que cumplen funciones muy distintas: las fimbrias y los pili. (Algunos microbiólogos utilizan ambos términos en forma indistinta, pero nosotros los diferenciamos.)

Las **fimbrias** pueden nacer en los polos de la célula bacteriana o estar distribuidas en forma regular en toda su superficie. El número de fimbrias puede ser reducido o de varios cientos por célula (fig. 4.11). Al igual que el glucocáliz, las fimbrias permiten que la célula se adhiera a distintas superficies, incluidas las de otras células. Por ejemplo, las fimbrias ancladas a la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*, el agente causal de la gonorrea, facilitan la colonización de la mucosa por parte del microorganismo. Después de colonizar la mucosa la bacteria puede provocar enfermedad. La ausencia de fimbrias (secundaria a una mutación genética) impide la colonización y por lo tanto el desarrollo de enfermedad.

Los **pili** en general son más largos que las fimbrias y su cantidad es de sólo una o dos por célula. Se unen a la pared celu-





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



colorante es enmascarado por el colorante violeta más intenso que absorbieron antes las células grampositivas.

En cualquier población de células algunas células grampositivas responden como células gramnegativas. Estas células en general son inviables. No obstante, existen algunos géneros de bacterias grampositivas que desarrollan una cantidad creciente de células gramnegativas a medida que el cultivo envejece. Los géneros *Bacillus* y *Clostridium* representan ejemplos de este tipo de bacterias y a menudo se describen como *gramvariables*.

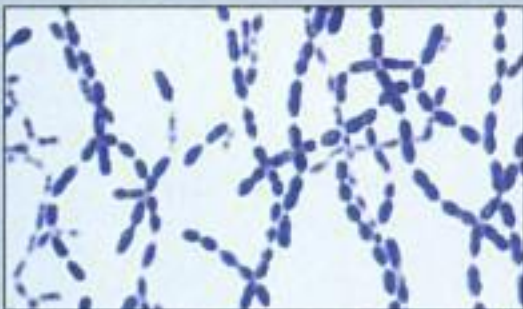

En el cuadro 4.1 se presenta una comparación de algunas de las características de las bacterias grampositivas y gramnegativas.

## PARED CELULAR ATÍPICA

Algunas células procariontes no poseen pared o poseen una pared compuesta por una cantidad muy escasa de material. Estas células comprenden miembros del género *Mycoplasma* y microorganismos relacionados (véase fig. 11.19). Los micoplasmas son las bacterias más pequeñas de todas las que poseen la capacidad de desarrollarse en cultivo y reproducirse en el exterior de células vivas. Debido a su escaso tamaño y a la ausencia de pared celular estos microorganismos atraviesan con facilidad la mayoría de los filtros para bacterias y en épocas pasadas se los confundió con virus. La membrana plasmá-

CUADRO 4.1

Algunas características comparativas de las bacterias grampositivas y gramnegativas

Característica	Grampositivas	Gramnegativas
		
	MO 4 μm	MO 4 μm
<b>Reacción de Gram</b>	Retienen el colorante violeta de gentiana y se tiñen de color violeta oscuro o púrpura	Pueden perder el color y aceptar el colorante de contraste (safranina) para teñirse de color rosa
<b>Capa de peptidoglucano</b>	Gruesa (capas múltiples)	Delgada (una sola capa)
<b>Ácidos teicoicos</b>	Presentes en muchas	Ausente
<b>Espacio periplasmático</b>	Ausente	Presente
<b>Membrana externa</b>	Ausente	Presente
<b>Contenido de lipopolisacárido (LPS)</b>	Prácticamente nulo	Elevado
<b>Contenido de lípidos y lipoproteínas</b>	Reducido (las bacterias ácido-alcohol resistentes poseen lípidos unidos al peptidoglucano)	Elevado (debido a la presencia de la membrana externa)
<b>Estructura flagelar</b>	Dos anillos en el cuerpo basal	Cuatro anillos en el cuerpo basal
<b>Toxinas producidas</b>	Sobre todo exotoxinas	Sobre todo endotoxinas
<b>Resistencia a la destrucción física</b>	Elevada	Reducida
<b>Ruptura de la pared celular por la lisozima</b>	Elevada	Reducida (requiere un pretratamiento para desestabilizar la membrana externa)
<b>Susceptibilidad a la penicilina y las sulfonamidas</b>	Elevada	Reducida
<b>Susceptibilidad a la estreptomina, el cloranfenicol y la tetraciclina</b>	Reducida	Elevada
<b>Inhibición por los colorantes básicos</b>	Elevada	Reducida
<b>Susceptibilidad a los detergentes aniónicos</b>	Elevada	Reducida
<b>Resistencia a la azida sódica</b>	Elevada	Reducida
<b>Resistencia a la desecación</b>	Elevada	Reducida





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





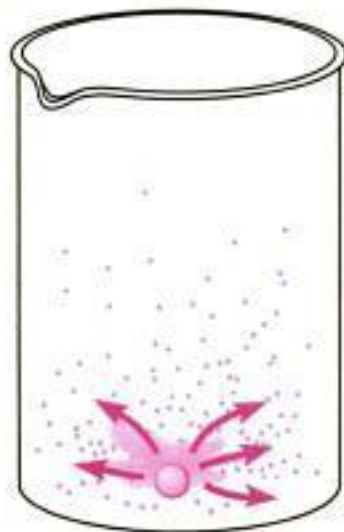
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





(a)



(b)

**FIGURA 4.16 Principio de difusión simple.** (a) Después de colocar una microesfera de colorante en un vaso de precipitado con agua el colorante de la microesfera se difunde hacia el agua desde una zona de alta concentración de colorante hacia una zona de baja concentración. (b) El colorante permanganato de potasio durante el proceso de difusión.



¿Cuál es el rasgo distintivo de un proceso pasivo?

sustancias químicas capaces de dañar la pared celular y de ese modo inducir lesiones indirectas de la membrana plasmática, existen otros compuestos que provocan lesiones directas en la membrana plasmática propiamente dicha. Estas sustancias comprenden algunos alcoholes y compuestos de amonio cuaternario que se utilizan como desinfectantes. Las *polimixinas* conforman un grupo de antibióticos que destruyen los fosfolípidos de la membrana plasmática, lo que conduce a la pérdida del contenido celular y a la muerte de la célula. Este mecanismo de acción se comentará en el capítulo 20.

#### DESPLAZAMIENTO DE SUSTANCIAS A TRAVÉS DE LA MEMBRANA

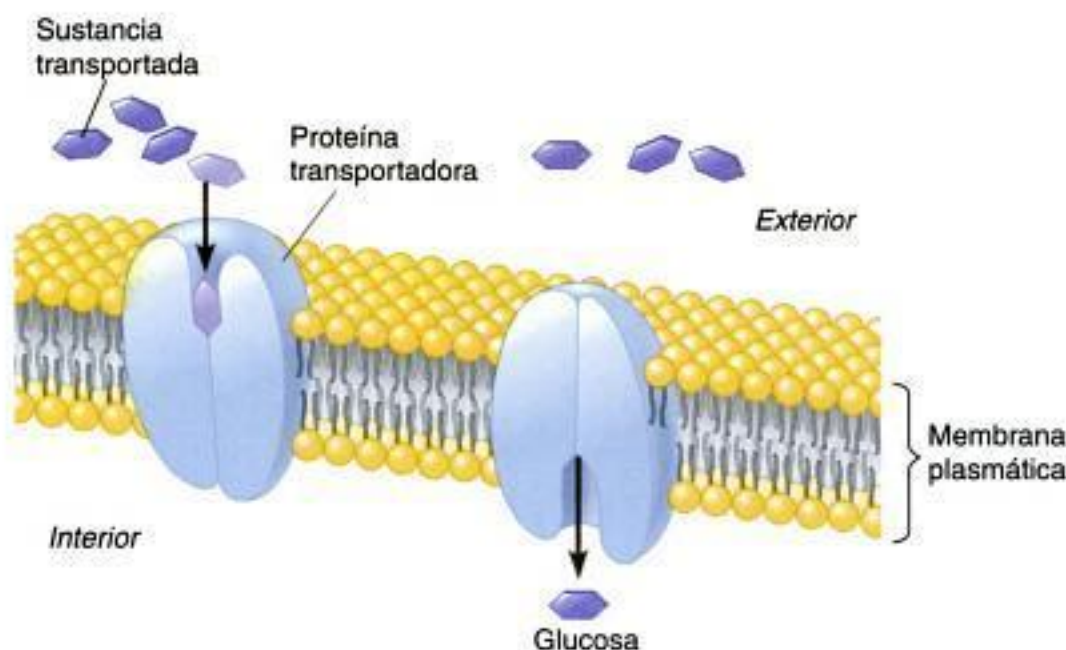
El desplazamiento de sustancias a través de la membrana plasmática de las células procariontes y eucariontes se realiza mediante dos tipos de procesos: pasivos y activos. En los *procesos pasivos* las sustancias atraviesan la membrana desde una zona de alta concentración hacia una zona de baja concentración (es decir, se desplazan en respuesta al gradiente, o la diferencia, de concentración) sin ningún gasto de energía (ATP) por parte de la célula. En los *procesos activos* la célula debe utilizar energía (ATP) para desplazar sustancias desde una zona de baja concentración hacia una zona de alta concentración (es decir, en contra del gradiente de concentración).

**Procesos pasivos.** Los procesos pasivos comprenden la difusión simple, la difusión facilitada y la ósmosis.

La **difusión simple** es el pasaje neto (resultante) de moléculas o iones desde una zona de alta concentración hacia una zona de baja concentración (fig. 4.16). El movimiento continúa hasta que las moléculas o los iones se distribuyen equitativamente a ambos lados de la membrana. El punto de distribución equitativa se denomina *equilibrio*. Las células utilizan el proceso de difusión simple para el transporte de ciertas moléculas pequeñas, como el oxígeno y el dióxido de carbono, a través de la membrana plasmática.

En el proceso de **difusión facilitada** la sustancia que se va a transportar (p. ej., la glucosa) se combina con una proteína de la membrana plasmática llamada *transportador* (y a veces también *permeasa*). Según uno de los mecanismos propuestos para la difusión facilitada el transportador se une a una sustancia de un lado de la membrana y mediante una modificación de la configuración se desplaza hacia el lado opuesto, en donde libera la sustancia (fig. 4.17). La difusión facilitada se parece a la difusión simple en que la célula no necesita consumir energía, puesto que la sustancia pasa de una zona de alta concentración hacia una zona de baja concentración. Este proceso se diferencia de la difusión simple por la participación de transportadores.

En algunos casos las moléculas que necesita la bacteria son demasiado grandes para ingresar en la célula mediante estos



**FIGURA 4.17 Difusión facilitada.** Las proteínas transportadoras de la membrana plasmática transportan moléculas a través de la membrana desde una zona de alta concentración hacia una zona de baja concentración (gradiente de concentración). La molécula transportadora experimenta un cambio de configuración para transportar la sustancia. Este proceso no necesita ATP.



¿En qué difiere la difusión simple de la difusión facilitada?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



## INCLUSIONES

En el interior del citoplasma de las células procariontes existen diversos tipos de depósitos de reserva denominados **inclusiones**. Las células pueden acumular ciertos nutrientes en condiciones favorables para luego utilizarlos en condiciones adversas. Los datos obtenidos sugieren que la concentración de macromoléculas en inclusiones evita el aumento de la presión osmótica que tendría lugar si las moléculas se encontraran dispersas en el citoplasma. Algunas inclusiones son comunes a una amplia diversidad de bacterias mientras que otras sólo se encuentran en una pequeña cantidad de especies y en consecuencia facilitan su identificación.

### GRÁNULOS METACROMÁTICOS

Los **gránulos metacromáticos** son inclusiones de gran tamaño que se llaman así porque a veces se tiñen de rojo con ciertos colorantes azules, como el azul de metileno. Globalmente estas inclusiones se conocen con el nombre de **volutina**. La volutina representa una reserva de fosfato inorgánico (polifosfato) que la célula puede utilizar para sintetizar ATP. En general está compuesta por células que crecen en un medio rico en fosfato. Además de las bacterias, las algas, los hongos y los protozoos también poseen gránulos metacromáticos. Estos gránulos son característicos de *Corynebacterium diphtheriae*, la bacteria que causa la difteria, y por lo tanto poseen importancia diagnóstica.

### GRÁNULOS POLISACÁRIDOS

Las inclusiones conocidas con el nombre de **gránulos polisacáridos** consisten en glucógeno y almidón y su presencia se puede demostrar mediante el tratamiento de las células con yodo. Cuando hay yodo presente los gránulos de glucógeno

adquieren un color rojo pardusco y los gránulos de almidón devienen azules.

### INCLUSIONES LIPÍDICAS

Las **inclusiones lipídicas** se observan en varias especies de *Mycobacterium*, *Bacillus*, *Azotobacter*, *Spirillum* y otros géneros. Un lípido de reserva que se ve con frecuencia y es específico de las bacterias es el polímero **ácido poli-beta-hidroxibutírico**. Las inclusiones se detectan mediante la tinción de las células con colorantes liposolubles, como los colorantes Sudán

### GRÁNULOS DE AZUFRE

Ciertas bacterias, como las "bacterias sulfurosas" pertenecientes al género *Thiobacillus*, obtienen energía mediante la oxidación del azufre y de compuestos que contienen azufre. Estas bacterias pueden acumular **gránulos de azufre** que utilizan como reserva de energía.

### CARBOXISOMAS

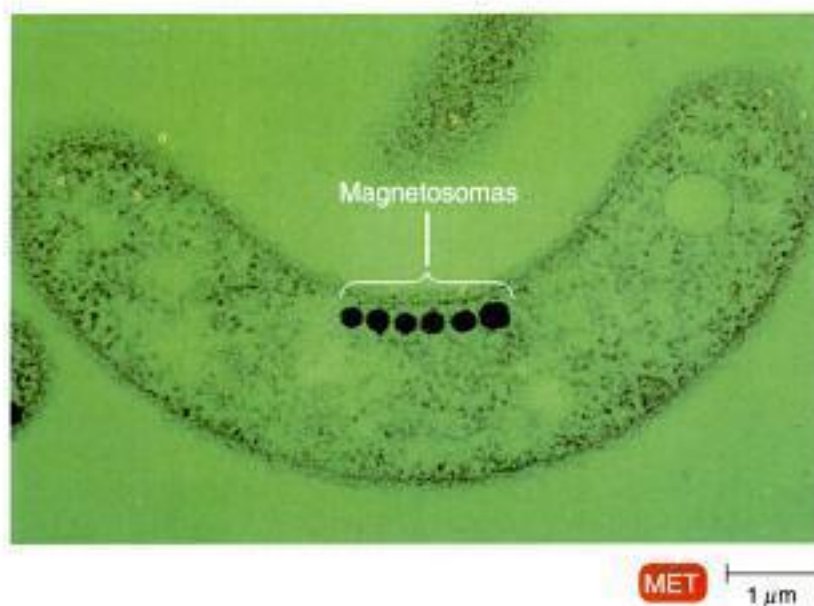
Los **carboxisomas** son inclusiones que contienen la enzima ribulosa 1,5-difosfato carboxilasa. Las bacterias fotosintéticas utilizan dióxido de carbono como única fuente de carbono y necesitan esta enzima para la fijación del dióxido de carbono. Entre las bacterias que contienen carboxisomas se encuentran las bacterias nitrificantes, las cianobacterias y los tiobacilos.

### VACUOLAS GASEOSAS

Los espacios vacíos presentes en numerosos procariontes acuáticos, incluidas las cianobacterias, las bacterias fotosintéticas anoxigénicas y las halobacterias, se denominan **vacuolas gaseosas**. Cada vacuola está compuesta por hileras de **vesículas gaseosas** individuales que consisten en estructuras cilíndricas huecas recubiertas por proteína. Las vacuolas gaseosas confieren flotabilidad y permiten que las células permanezcan en el nivel de profundidad acuosa apropiado para recibir una cantidad suficiente de oxígeno, luz y nutrientes.

### MAGNETOSOMAS

Los **magnetosomas** son inclusiones de óxido de hierro ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) producidas por varias bacterias gramnegativas, como *Magnetospirillum magnetotacticum*, que actúan como imanes (fig. 4.20). Las bacterias pueden utilizar los magnetosomas para desplazarse hacia abajo hasta encontrar un sitio de fijación apropiado. In vitro los magnetosomas pueden descomponer el peróxido de hidrógeno que se forma en las células en presencia de oxígeno. Los investigadores presumen que los magnetosomas podrían proteger a las células de la acumulación de peróxido de hidrógeno. Los microbiólogos industriales están desarrollando métodos de cultivo para obtener una cantidad importante de magnetita proveniente de las bacterias y utilizarla en la fabricación de cintas magnéticas para el registro de audio y datos.



**FIGURA 4.20 Magnetosomas.** Esta microfotografía del microorganismo *Magnetospirillum magnetotacticum* muestra una cadena de magnetosomas. También se puede apreciar la membrana externa de la pared celular gramnegativa.



¿Qué función cumplen los magnetosomas?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



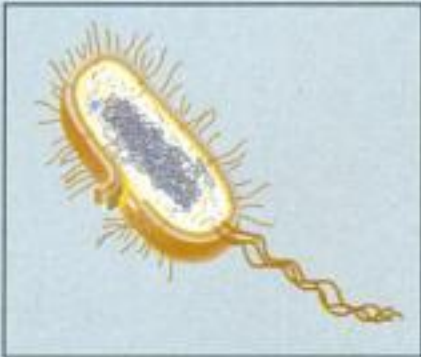



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



CUADRO 4.2

## Principales diferencias entre las células procarionte y eucarionte

Característica	Procarionte	Eucarionte
		
<b>Tamaño celular</b>	En general 0,2 a 2 $\mu\text{m}$ de diámetro	En general 10 a 100 $\mu\text{m}$ de diámetro
<b>Núcleo</b>	Ausencia de membrana nuclear o nucléolos	Núcleo verdadero compuesto por membrana nuclear y nucléolos
<b>Orgánulos rodeados de membrana</b>	Ausentes	Presentes; algunos ejemplos comprenden lisosomas, aparato de Golgi, retículo endoplasmático, mitocondrias y cloroplastos
<b>Flagelos</b>	Compuestos por dos estructuras proteínicas fundamentales	Complejos, compuestos por múltiples microtúbulos
<b>Glucocáliz</b>	Presente como una cápsula o una capa mucilaginosa	Presente en algunas células que carecen de pared
<b>Pared celular</b>	En general presente; químicamente compleja (la pared celular bacteriana típica contiene peptidoglucano)	Cuando se encuentra presente no muestra complejidad química
<b>Membrana plasmática</b>	No posee hidratos de carbono y usualmente tampoco contiene esteroides	Contiene esteroides e hidratos de carbono que actúan como receptores
<b>Citoplasma</b>	Ausencia de citoesqueleto y flujo citoplasmático	Posee citoesqueleto y presenta flujo citoplasmático
<b>Ribosomas</b>	De menor tamaño (70S)	De mayor tamaño (80S); de menor tamaño (70S) en los orgánulos
<b>Cromosomas (DNA)</b>	En general un cromosoma circular único; no contiene histonas	Múltiples cromosomas lineales con histonas
<b>División celular</b>	Fisión binaria	Participa el proceso de mitosis
<b>Recombinación sexual</b>	Ninguna; transferencia de fragmentos de DNA exclusivamente	Participa el proceso de meiosis

con el tamaño de la célula se denominan **flagelos** y si son numerosas y cortas se designan con el nombre de **cilios**.

Las algas del género *Euglena* utilizan un flagelo como medio de locomoción, mientras que los protozoos, como *Tetrahymena*, se mueven por medio de cilios (fig. 4.23a y b). Tanto los flagelos como los cilios se hallan unidos a la membrana plasmática por un cuerpo basal y ambas estructuras están compuestas por nueve pares de microtúbulos (dobletes) con una configuración anular y otros dos microtúbulos en el centro del anillo, disposición que se conoce con el nombre de **disposición 9 + 2** (fig. 4.23c). Los **microtúbulos** son estructuras tubulares largas y huecas formadas por una proteína llamada *tubulina*. Los flagelos de las células procariontes rotan pero los flagelos de las células eucariontes poseen un movimiento

ondulatorio (fig. 4.23d). Las células ciliadas de las vías respiratorias humanas eliminan los cuerpos extraños desplazándolos a lo largo de la superficie de las células de los bronquios y la tráquea hacia la faringe y la boca (véase fig. 16.4).

## LA PARED CELULAR Y EL GLUCOCÁLIZ

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Comparar y diferenciar la pared celular y el glucocáliz de las células procariontes y eucariontes.

La mayoría de las células eucariontes poseen pared, aunque en general esta estructura es mucho más simple que la de las





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





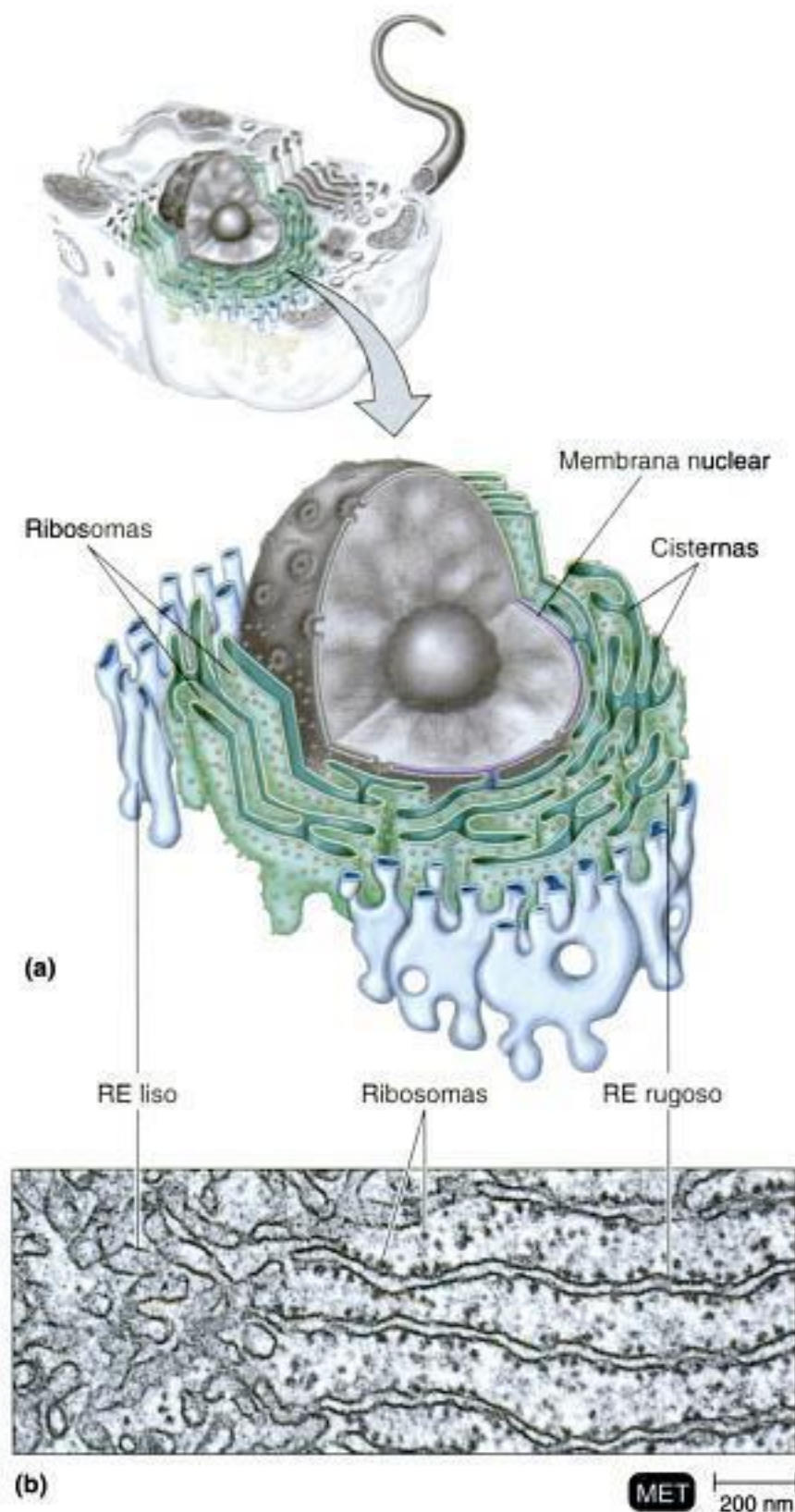
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 4.25 Retículo endoplasmático rugoso y ribosomas.** (a) Esquema de la estructura detallada del retículo endoplasmático. (b) Microfotografía del retículo endoplasmático y los ribosomas.



¿Cuál es la diferencia entre el RE rugoso y el RE liso?

La mayoría de las células eucariontes poseen dos tipos de RE distintos pero interrelacionados que presentan diferencias estructurales y funcionales. La membrana del **RE rugoso** se continúa con la membrana nuclear y usualmente forma una serie de sacos aplanados. La superficie externa del RE rugoso está tachonada de ribosomas en los que se sintetizan proteínas. Las proteínas sintetizadas por los ribosomas unidos al RE rugoso ingresan en las cisternas del RE y allí pasan por un proceso de transformación y selección. En ciertos casos las enzimas presentes en el interior de las cisternas catalizan la unión entre proteínas e hidratos de carbono para formar glucoprote-

ínas. En otros casos las enzimas catalizan la unión entre proteínas y fosfolípidos, los cuales también se sintetizan en el RE. Estas moléculas se incorporan a membranas de los orgánulos o a la membrana plasmática. Por lo tanto, el RE es una fábrica de proteínas secretoras y moléculas de membrana.

El **RE liso** se extiende desde el RE rugoso para formar una red de túbulos de membrana (véase fig. 4.25). A diferencia del RE rugoso, el RE liso no presenta ribosomas en la superficie externa de la membrana. No obstante, el RE liso contiene enzimas específicas que determinan que sea funcionalmente más versátil que el RE rugoso. El RE liso no sintetiza proteínas pero, al igual que el RE rugoso, sintetiza fosfolípidos. El RE liso también sintetiza grasas y esteroides, como estrógenos y testosterona. En los hepatocitos las enzimas del RE liso facilitan la liberación de glucosa en la circulación sanguínea e inactivan y eliminan fármacos y otras sustancias potencialmente nocivas, como el alcohol. En las células musculares, los iones de calcio liberados por el retículo sarcoplasmático (una forma de RE liso) desencadenan el proceso de contracción.

## EL APARATO DE GOLGI

La mayoría de las proteínas que se sintetizan en los ribosomas unidos al RE rugoso se transportan hacia otras zonas de la célula. El primer paso de este proceso de transporte tiene lugar en un orgánulo llamado **aparato de Golgi**. El aparato de Golgi está compuesto por 3 a 20 cisternas que se asemejan al pan de pita (fig. 4.26). Las cisternas a menudo son curvas, lo que determina que el aparato de Golgi presente una configuración calicial.

Las proteínas que se sintetizan en los ribosomas unidos al RE rugoso están rodeadas por una fracción de la membrana del RE que en algún momento se evagina para formar una **vesícula de transporte**. La vesícula de transporte se fusiona con una cisterna del aparato de Golgi y libera proteínas en su interior. Las proteínas experimentan un proceso de transformación y pasan de una cisterna a otra mediante **vesículas de transferencia** formadas por evaginaciones del borde de las cisternas. Las enzimas presentes en el interior de las cisternas modifican las proteínas para formar glucoproteínas, glucolípidos y lipoproteínas. Algunas de las proteínas transformadas abandonan las cisternas en **vesículas secretoras** que se desprenden de las cisternas y llevan las proteínas hasta la membrana plasmática, en donde se liberan hacia el medio externo por exocitosis. Otras proteínas modificadas abandonan las cisternas en vesículas que las liberan en la membrana plasmática para que se incorporen a ella. Por último, algunas de las proteínas transformadas abandonan las cisternas en vesículas llamadas **vesículas de almacenamiento**. Las principales vesículas de almacenamiento son los lisosomas, cuya estructura y funciones se describen a continuación.

## LISOSOMAS

Los **lisosomas** se forman en el aparato de Golgi y son estructuras esféricas rodeadas de membrana. A diferencia de las mitocondrias, los lisosomas poseen una membrana única y carecen de estructura interna (véase fig. 4.22). Por otra parte, los lisosomas contienen hasta 40 tipos distintos de enzimas





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



# CUESTIONARIO DE ESTUDIO



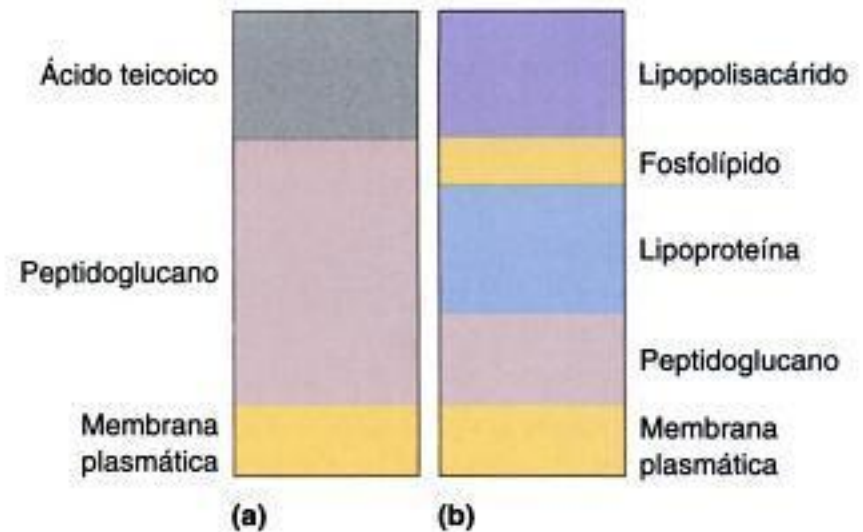
Para acceder a materiales adicionales de revisión se puede consultar el sitio web complementario. Allí el lector encontrará actividades, exámenes de práctica, preguntas, fichas de ayuda pedagógica, estudios de casos y otros recursos.

Las respuestas al cuestionario de estudio se encuentran en el apéndice F.

## PREGUNTAS DE REVISIÓN

- Dibuje un diagrama de las siguientes disposiciones flagelares:
  - Lofotrico
  - Monotrico
  - Peritrico
- La formación de endosporas se denomina \_\_\_\_\_. Este proceso es desencadenado por \_\_\_\_\_. La formación de una nueva célula a partir de una endospora se denomina \_\_\_\_\_. Este proceso es desencadenado por \_\_\_\_\_.
- Dibuje las configuraciones bacterianas enunciadas en a, b y c. Describa la forma en que d, e y f son condiciones especiales de a, b y c, respectivamente.
  - Espirilares
  - Bacilos
  - Cocos
  - Espiroquetas
  - Estroptobacilos
  - Estafilococos
- Aparee cada estructura con la función correspondiente.
 

— Pared celular	a. Unión a las superficies
— Endospora	b. Formación de la pared celular
— Fimbrias	c. Movilidad
— Flagelos	d. Protección de la lisis osmótica
— Glucocálix	e. Protección de los fagocitos
— Pili	f. En reposo
— Membrana plasmática	g. Síntesis de proteínas
— Ribosomas	h. permeabilidad selectiva
	i. Transferencia de material genético
- ¿Por qué razón la endospora se considera una estructura en reposo? ¿Qué ventajas representa la presencia de endosporas para una célula bacteriana?
- Compare los procesos siguientes y mencione las diferencias que existen entre ellos.
  - Difusión simple y difusión facilitada.
  - Transporte activo y difusión facilitada.
  - Transporte activo y traslocación de grupo.
- ¿Por qué los micoplasmas son resistentes a los antibióticos que interfieren en la síntesis de la pared celular?
- Compare las estructuras siguientes y mencione las diferencias que existen entre ellas.
  - Esferoplasto y forma L.
  - Mycoplasma y forma L.
- Responda las preguntas siguientes utilizando los diagramas provistos, que representan cortes transversales de la pared celular bacteriana.
  - ¿Qué diagrama representa una bacteria grampositiva? ¿Cómo puede saberlo?



- Explique el mecanismo subyacente a la tinción de Gram que permite diferenciar estos dos tipos de pared celular.
  - ¿Por qué la penicilina no ejerce efectos sobre la mayoría de las células gramnegativas?
  - ¿Cómo ingresan las moléculas esenciales a través de cada tipo de pared celular?
  - ¿Cuál es la pared celular tóxica para el ser humano?
- El almidón es metabolizado con facilidad por muchas células pero una molécula de almidón es demasiado grande para atravesar la membrana plasmática. ¿Cómo hace la célula para obtener moléculas de glucosa a partir de un polímero de almidón? ¿Cómo transporta la célula estas moléculas de glucosa a través de la membrana plasmática?
  - Aparee cada característica de las células eucariontes con la función correspondiente.
 

— Material pericentriolar	a. Almacenamiento de enzimas digestivas
— Cloroplastos	b. Oxidación de ácidos grasos
— Aparato de Golgi	c. Formación de microtúbulos
— Lisosomas	d. Fotosíntesis
— Mitocondrias	e. Síntesis de proteínas
— Peroxisomas	f. Respiración
— RE rugoso	g. Secreción
  - Es posible que las células eucariontes deriven de células procariontes primitivas que vivían en estrecha asociación con ellas. ¿Qué conocimientos posee acerca de los orgánulos de las células eucariontes que avalen esta teoría?
  - ¿Qué procesos utilizaría una célula eucarionte para ingerir una célula procarionte? ¿Y para ingerir un virus?
  - El antibiótico eritromicina se une a la porción 50S de un ribosoma. ¿Qué efecto ejerce esta acción sobre una célula procarionte? ¿Y sobre una célula eucarionte?

## PREGUNTAS DE OPCIONES MÚLTIPLES

- ¿Cuál de las siguientes características no es distintiva de las células procariontes?
  - Usualmente poseen un cromosoma circular único.
  - Carecen de orgánulos rodeados de membrana.
  - Poseen una pared celular que contiene peptidoglucano.
  - Poseen DNA no asociado con histonas.
  - Carecen de membrana plasmática.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.






You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



cias de reacciones químicas) de una célula están determinadas por sus enzimas, las que a su vez están determinadas por la composición genética de la célula.  Animación: el lector puede consultar el sitio web complementario e ingresar en "Animations" para acceder a Metabolic Pathways (Overview) (Vías metabólicas [Generalidades]).

## ENZIMAS

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Describir los componentes de una enzima.
- Describir los mecanismos de la acción enzimática.
- Enumerar los factores que inciden en la actividad enzimática.
- Definir una *ribozima*.

## TEORÍA DE LA COLISIÓN

En el capítulo 2 mencionamos que las reacciones químicas se producen cuando se rompen o se forman enlaces químicos. Para que se produzca una reacción es necesario que entren en colisión átomos, iones o moléculas. La **teoría de la colisión** explica cómo se producen las reacciones químicas y la forma en la que ciertos factores afectan la velocidad de esas reacciones. El concepto fundamental de la teoría de la colisión sostiene que todos los átomos, los iones y las moléculas se mueven y se entrec chocan continuamente. La energía transferida por las partículas en colisión puede provocar una alteración de la estructura de los electrones de magnitud suficiente como para romper los enlaces químicos o formar enlaces nuevos.

Existen varios factores que determinan si una colisión causará una reacción química, como la velocidad, la energía y la configuración química específica de las partículas que se entrec chocan. Hasta cierto punto, cuanto mayor sea la velocidad de las partículas mayor será la probabilidad de que la colisión provoque una reacción química. Además, cada reacción requiere un nivel específico de energía. Sin embargo, aun cuando las partículas que entran en colisión posean la energía mínima necesaria para una reacción, la reacción no tendrá lugar si las partículas no se orientan en direcciones opuestas.

Supóngase que las moléculas de la sustancia AB (el reactivo) se deben convertir en moléculas de las sustancias A y B (los productos). En una población dada de moléculas de sustancia AB y a una temperatura determinada algunas de las moléculas poseerán una cantidad relativamente escasa de energía, la mayoría de la población poseerá una cantidad intermedia de energía y un pequeño porcentaje de la población poseerá un nivel de energía elevado. Si las únicas moléculas de AB capaces de reaccionar y de convertirse en moléculas de A y de B fueran las moléculas de alta energía, la cantidad de moléculas con suficiente energía para reaccionar en una colisión sería escasa en cualquier momento dado. La energía de colisión necesaria para que se produzca una reacción química se conoce con el nombre de **energía de activación**, que se define como la cantidad de energía necesaria para alterar la configuración electrónica estable de cualquier

molécula específica de modo que pueda producirse el reordenamiento de los electrones.

La **velocidad de la reacción**, es decir la frecuencia de las colisiones con energía suficiente como para generar una reacción, depende de la cantidad de moléculas reactivas que poseen un nivel de energía igual o mayor que el nivel de la energía de activación. Uno de los mecanismos posibles para acelerar la velocidad de reacción de una sustancia consiste en aumentar la temperatura de la sustancia. El calor acelera el movimiento de las partículas y en consecuencia aumenta la frecuencia de las colisiones y la cantidad de moléculas cuya energía alcanza el valor de activación. La cantidad de colisiones también aumenta en relación directamente proporcional con el aumento de la presión o de la concentración de los reactivos (debido a la disminución resultante de la distancia entre las moléculas). En los sistemas vivos las enzimas aceleran la velocidad de la reacción sin que tenga lugar un aumento de la temperatura.

## ENZIMAS Y REACCIONES QUÍMICAS

Las sustancias capaces de acelerar una reacción química sin experimentar alteraciones permanentes se denominan **catalizadores**. En las células vivas los catalizadores biológicos son las **enzimas**. Como compuestos catalizadores, las enzimas son específicas. Cada enzima actúa sobre una sustancia específica denominada **sustrato** y cataliza exclusivamente una reacción. Por ejemplo, la sacarosa (azúcar de mesa) es el sustrato de la enzima sacarasa, que cataliza la hidrólisis de la sacarosa para formar glucosa y fructosa.

Como catalizadores las enzimas aceleran las reacciones químicas. La molécula de enzima tridimensional posee un **sitio activo**, es decir una región que interactúa con una sustancia química específica (véase fig. 5.4).

La enzima orienta al sustrato en una posición que aumenta la probabilidad de que se produzca una reacción. El **complejo enzima-sustrato** resultante de la unión temporaria de la enzima y los reactivos aumenta la eficiencia de las colisiones y reduce el umbral energético de activación de la reacción (fig. 5.2). En consecuencia, las enzimas aceleran la reacción mediante el aumento de la cantidad de moléculas de AB que almacenan la energía suficiente para alcanzar el valor de activación.

La capacidad de una enzima de acelerar una reacción sin necesidad de que se produzca un aumento de la temperatura es esencial para los sistemas vivos porque un incremento importante de la temperatura destruiría las proteínas celulares. Por lo tanto, la función crucial de las enzimas consiste en acelerar las reacciones bioquímicas a una temperatura compatible con el funcionamiento normal de la célula.

## ESPECIFICIDAD Y EFICIENCIA DE LAS ENZIMAS

La especificidad enzimática es posible por la estructura de estas proteínas. Las enzimas por lo general consisten en proteínas globulares de gran tamaño cuyo peso molecular varía entre alrededor de 10 000 y varios millones. Cada una de las miles de enzimas conocidas posee una conformación tridimensional característica y una configuración superficial espe-





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



- ④ Las moléculas de sustrato transformadas, es decir los productos de la reacción, son liberadas por la molécula de enzima porque ya no encajan en el sitio activo de la enzima.
- ⑤ La enzima inalterada queda en libertad para reaccionar con otras moléculas de sustrato.

Mediante estos procesos las enzimas aceleran las reacciones químicas.

Como se mencionó antes, las enzimas poseen *especificidad* por ciertos sustratos. Por ejemplo, una enzima puede poseer la capacidad de hidrolizar un enlace peptídico sólo si se encuentra entre dos aminoácidos determinados. Otras enzimas poseen la capacidad de hidrolizar el almidón, pero no la celulosa. Si bien el almidón y la celulosa son polisacáridos compuestos por subunidades de glucosa, la orientación de estas subunidades no es la misma en ambos polisacáridos. Las enzimas tienen esa especificidad porque la configuración tridimensional del sitio activo encaja en el sustrato de un modo equiparable a como una llave encaja en la cerradura correspondiente (véase fig. 5.4b). No obstante, el sitio activo y el sustrato son elementos flexibles y sus conformaciones se alteran ligeramente en el momento en que entran en contacto a fin de lograr una unión más firme. El sustrato en general es mucho más pequeño que la enzima y el sitio activo está compuesto por una cantidad relativamente escasa de aminoácidos de la enzima.

Un compuesto determinado puede ser un sustrato para distintas enzimas que catalizan reacciones diferentes; por lo tanto, el destino de un compuesto depende de la enzima que actúa sobre él. La glucosa-6-fosfato, una molécula importante para el metabolismo celular, puede ser el sustrato de por lo menos cuatro enzimas distintas y cada una de estas reacciones conduce a un producto distinto. 🎬 Animación: el lector puede consultar el sitio web complementario e ingresar en "Animations" para acceder a Enzyme-Substrate Interactions (interacciones entre enzimas y sustratos).

## FACTORES QUE INCIDEN EN LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

Las enzimas están sujetas a diversos procesos de control celulares. Dos mecanismos de control importantes son el control de la *síntesis* enzimática (véase cap. 8) y el control de la *actividad* enzimática (es decir, la cantidad de enzima presente frente al grado de actividad de la enzima).

La actividad de una enzima depende de diversos factores; los más importantes son la temperatura, el pH, la concentración de sustrato y la presencia o la ausencia de inhibidores.

### TEMPERATURA

La velocidad de la mayoría de las reacciones químicas aumenta a medida que aumenta la temperatura. Las moléculas se desplazan más lentamente a bajas temperaturas que a temperaturas elevadas, lo que implica que en presencia de bajas temperaturas la energía podría ser insuficiente para provocar una reacción química. Sin embargo, en el caso de las reacciones enzimáticas, todo aumento más allá de cierta temperatura (la temperatura óptima) reduce significativamente la velocidad de la reacción. (fig. 5.5a). La temperatura óptima para la actividad de la mayoría de las bacterias patógenas humanas varía entre 35 y 40 °C. La disminución de la velocidad de la reacción más allá de la temperatura óptima se debe a la **desnaturalización** de la enzima, es decir a la pérdida de su estructura tridimensional (configuración terciaria) característica (fig. 5.6). La desnaturalización de una proteína implica la ruptura de enlaces hidrogenados y otros enlaces no covalentes; un ejemplo conocido está representado por la solidificación de la clara de huevo (una proteína llamada albúmina) inducida por el calor.

La desnaturalización de una enzima modifica el ordenamiento de los aminoácidos en el sitio activo, lo que determina una alteración de su forma y la pérdida de la actividad

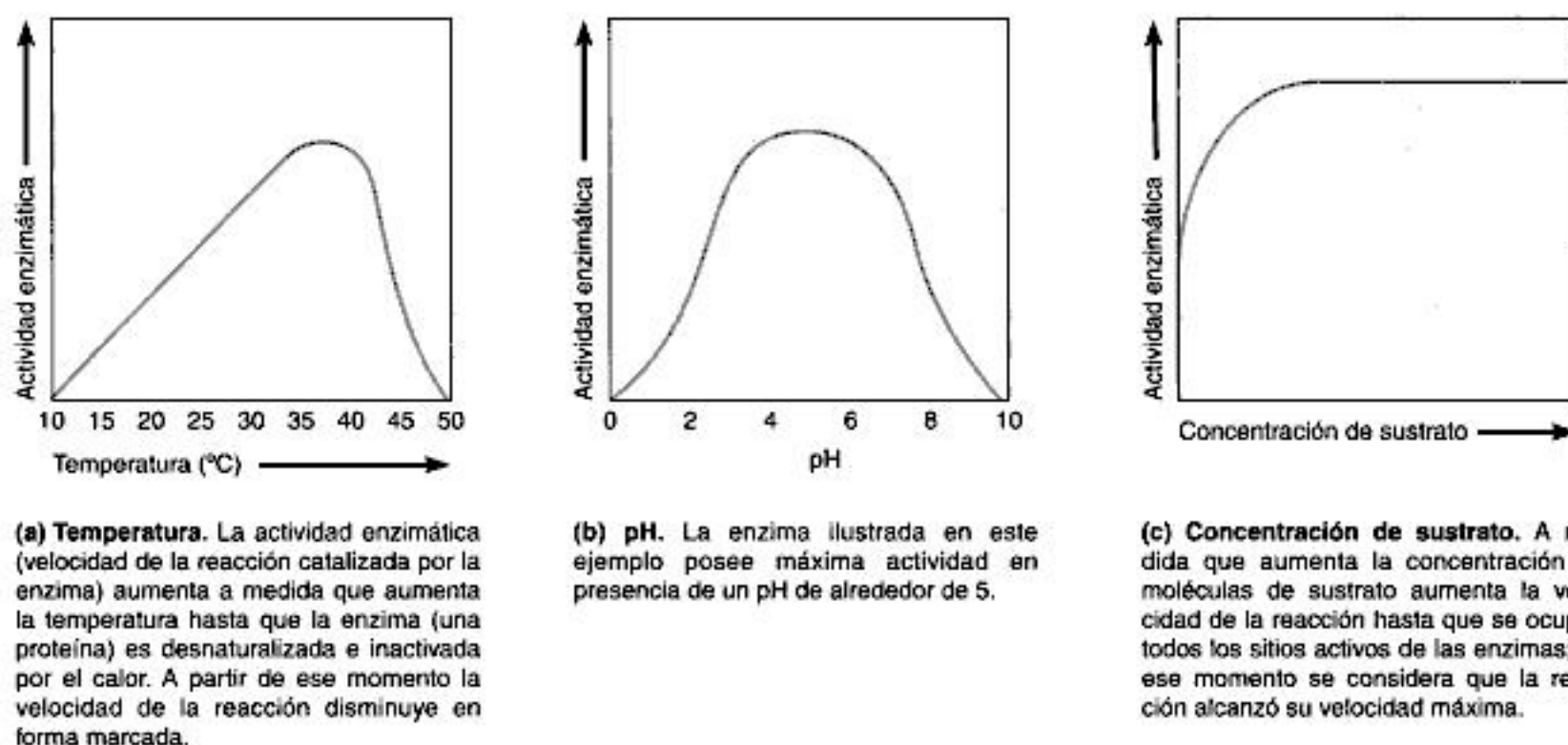


FIGURA 5.5 Factores que afectan la actividad enzimática graficados en relación con una enzima hipotética.



¿Cómo actuaría esta enzima a temperaturas de 25 y 45 °C y en presencia de un pH de 7?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





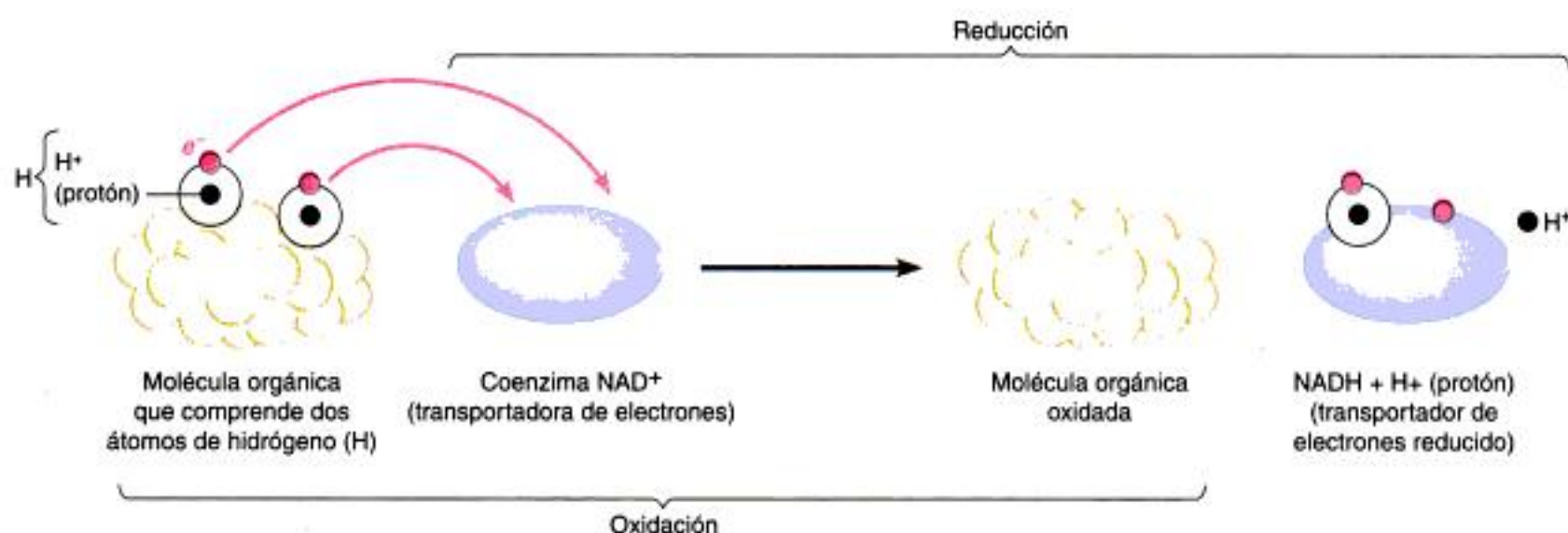
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 5.10 Oxidación biológica representativa.** Dos electrones y dos protones (equivalentes a dos átomos de hidrógeno) se transfieren de una molécula de sustrato orgánico hacia una coenzima ( $\text{NAD}^+$ ). En realidad  $\text{NAD}^+$  recibe un átomo de hidrógeno y un electrón; un protón se libera hacia el medio circundante.  $\text{NAD}^+$  experimenta una reducción a  $\text{NADH}$ , que es una molécula con mayor contenido de energía.



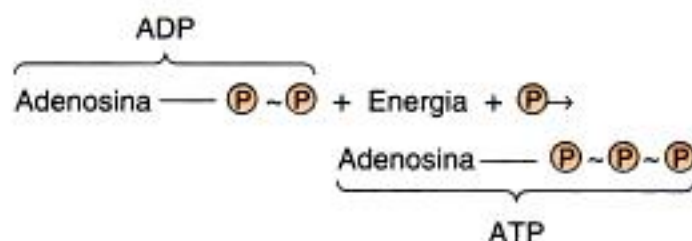
¿Cómo utilizan los organismos las reacciones de oxidación y reducción?

nombre de reacciones de **deshidrogenación**. En la figura 5.10 se ilustra un ejemplo de oxidación biológica. Una molécula orgánica se oxida como consecuencia de la pérdida de dos átomos de hidrógeno y se produce la reducción de una molécula de  $\text{NAD}^+$ . En la sección dedicada a las coenzimas habíamos mencionado que  $\text{NAD}^+$  contribuye a la acción enzimática al aceptar átomos de hidrógeno provenientes del sustrato, el cual en este caso está representado por la molécula orgánica. Como se muestra en la figura 5.10,  $\text{NAD}^+$  acepta dos electrones y un protón. Un protón ( $\text{H}^+$ ) queda libre y se libera en el medio circundante. La coenzima reducida ( $\text{NADH}$ ) contiene una mayor cantidad de energía que  $\text{NAD}^+$ . Esta energía se puede utilizar para generar ATP en reacciones posteriores.

Un aspecto importante de las reacciones de oxidación y reducción biológicas es el hecho de que las células las utilizan durante el catabolismo para extraer energía de las moléculas de nutrientes. Las células incorporan nutrientes, algunos de los cuales sirven como fuente de energía, y los degradan para convertir compuestos muy reducidos (con muchos átomos de hidrógeno) en compuestos muy oxidados. Por ejemplo, cuando una célula oxida una molécula de glucosa ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ) para formar  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , la energía asociada con la molécula de glucosa se extrae en forma progresiva y en última instancia es captada por el ATP, que posteriormente puede servir como fuente de energía para las reacciones que consumen energía. Los compuestos que poseen numerosos átomos de hidrógeno, como la glucosa, son sustancias muy reducidas que contienen una gran cantidad de energía potencial. Por lo tanto, la glucosa es un nutriente valioso para los organismos vivos.

## GENERACIÓN DE ATP

Una gran parte de la energía liberada durante las reacciones de oxidación y reducción permanece atrapada en el interior de la célula por la formación de ATP. Más precisamente, el ingreso de energía determina el agregado de un grupo fosfato  $\text{P}$  al ADP para formar ATP:



El símbolo  $\sim$  designa un enlace de “alta energía”, es decir un enlace que se puede romper con facilidad para liberar energía utilizable. El enlace de alta energía que une el tercer  $\text{P}$  en cierto sentido contiene la energía almacenada en esta reacción. La eliminación de este grupo fosfato libera energía utilizable. El agregado de un grupo fosfato a un compuesto químico se conoce con el nombre de **fosforilación**. Los organismos utilizan tres mecanismos de fosforilación para generar ATP a partir del ADP.

## FOSFORILACIÓN A NIVEL DEL SUSTRATO

En el proceso de **fosforilación a nivel del sustrato** la generación de ATP usualmente es consecuencia de la transferencia directa de un  $\text{P}$  de alta energía desde un compuesto fosforilado (un sustrato) hacia el ADP. En general el  $\text{P}$  adquirió energía durante una reacción anterior en la que se oxidó el sustrato propiamente dicho. El ejemplo siguiente sólo muestra el esqueleto de carbono y el grupo fosfato de un sustrato típico:



## FOSFORILACIÓN OXIDATIVA

El proceso denominado **fosforilación oxidativa** se caracteriza por la transferencia de electrones desde compuestos orgánicos hacia un grupo de transportadores de electrones (por lo general  $\text{NAD}^+$  y  $\text{FAD}$ ). Luego los electrones pasan a través de una serie de diversos transportadores de electrones hacia moléculas de oxígeno ( $\text{O}_2$ ) u otras moléculas inorgánicas y orgánicas





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





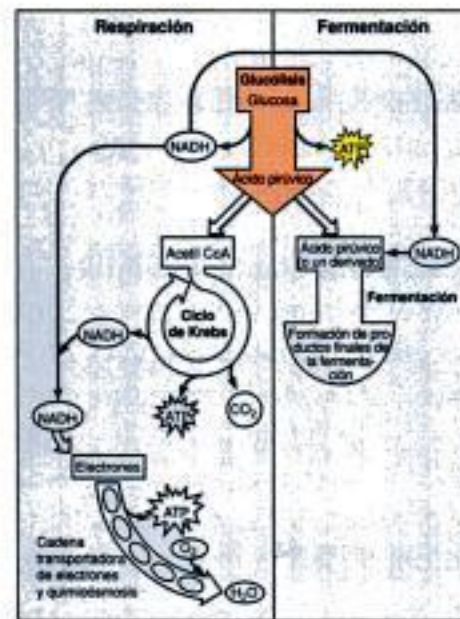
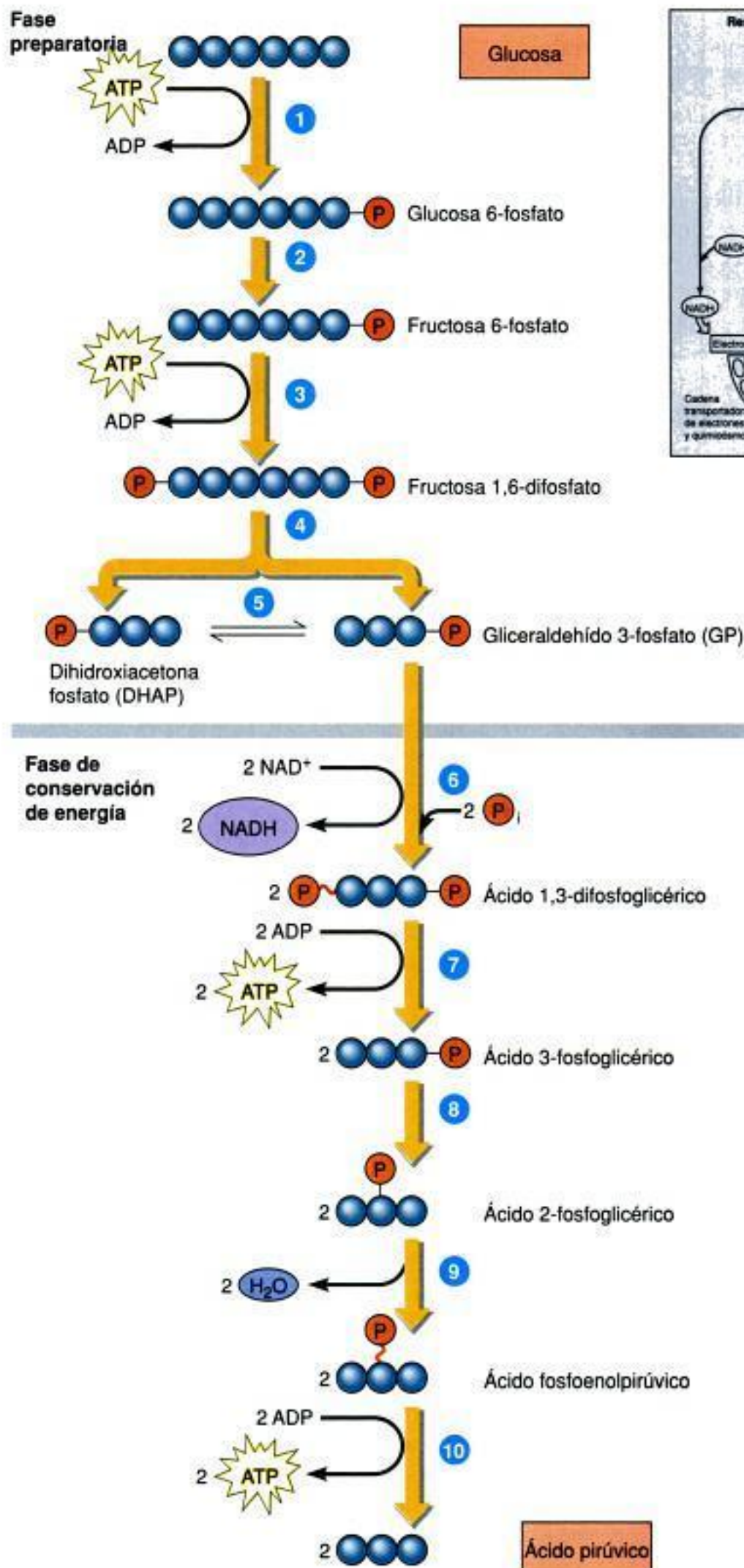
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





1 La glucosa ingresa en la célula y experimenta un proceso de fosforilación. Se consume una molécula de ATP. El producto es la glucosa 6-fosfato.

2 La glucosa 6-fosfato experimenta un reordenamiento que la convierte en fructosa 6-fosfato.

3 El P proveniente de otra molécula de ATP se utiliza para producir fructosa 1,6-difosfato, que sigue siendo un compuesto de seis carbonos. (Obsérvese que hasta este momento se consumieron

4 Una enzima escinde (separa) el azúcar en dos moléculas de tres átomos de carbono cada una: dihidroxiacetona fosfato (DHAP) y gliceraldehído 3-fosfato (GP).

5 DHAP se convierte rápidamente en GP (también se puede producir la reacción inversa).

6 La enzima siguiente convierte cada molécula de GP en otro compuesto de tres carbonos, el ácido 1,3-difosfoglicérico. Dado que cada molécula de DHAP se puede convertir en GP y cada molécula de GP se puede convertir en ácido 1,3-difosfoglicérico, el resultado final es la producción de dos moléculas de ácido 1,3-difosfoglicérico por cada molécula inicial de glucosa. El GP experimenta una oxidación con la transferencia resultante de dos átomos de hidrógeno al NAD<sup>+</sup> para convertirlo en NADH. La enzima acopla esta reacción con la creación de un enlace de alta energía entre el azúcar y un grupo fosfato. En consecuencia, el azúcar de tres carbonos ahora posee dos grupos P.

7 El grupo P de alta energía pasa al ADP para formar una molécula de ATP que representa la primera molécula de ATP producto de la glucólisis. (A partir de la escisión del azúcar en el paso 4, todos los productos resultantes se duplican. En consecuencia, este paso en realidad compensa el gasto anterior de dos moléculas de ATP.)

8 Una enzima redistribuye el P remanente del ácido 1,3-difosfoglicérico para formar ácido 2-fosfoglicérico como preparación del paso siguiente.

9 Mediante la eliminación de una molécula de agua, el ácido 2-fosfoglicérico se convierte en ácido fosfoenolpirúvico (PEP). Durante este proceso, el enlace fosfato se convierte en un enlace de alta energía.

10 Este P de alta energía pasa del PEP al ADP para formar ATP. Por cada molécula inicial de glucosa se forman dos moléculas de ATP y dos moléculas de un compuesto de tres carbonos denominado ácido pirúvico.

**FIGURA 5.12 Esquema general de las reacciones de la glucólisis (vía de Embden-Meyerhof).** La infografía indica la relación entre la glucólisis y los procesos globales de respiración y fermentación. En el apéndice C se ofrece una descripción más detallada de la glucólisis.



¿Qué es la glucólisis?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



se puede utilizar para generar electricidad, esta acumulación de protones aporta energía para la generación de ATP mediante el mecanismo quimioosmótico.

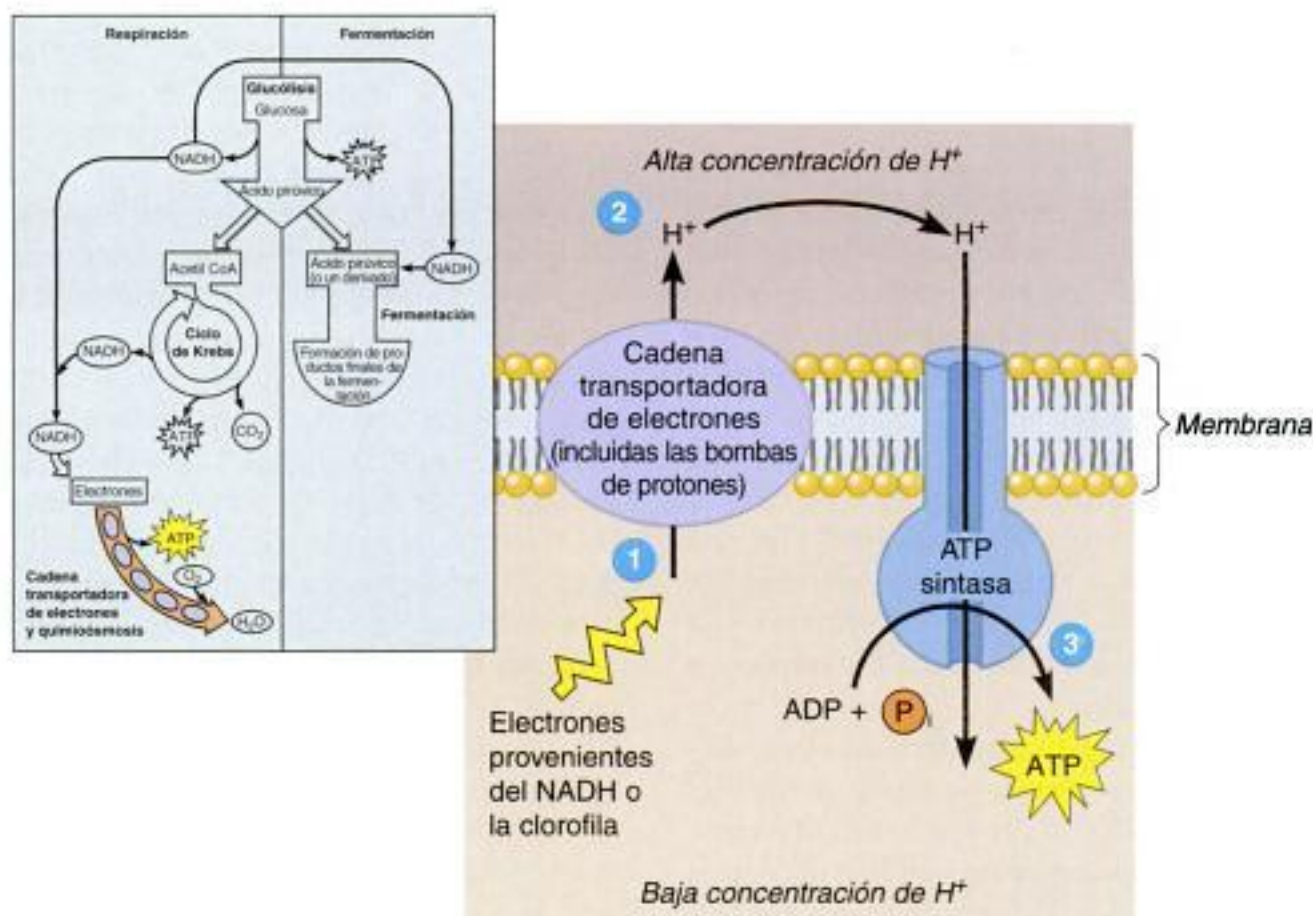
**Mecanismo quimioosmótico de generación de ATP.** El mecanismo de síntesis de ATP dependiente de la cadena transportadora de electrones se conoce con el nombre de **quimioósmosis**. Para poder comprender este mecanismo es necesario recordar algunos conceptos que se comentaron en el capítulo 4 en la sección dedicada al desplazamiento de sustancias a través de las membranas (p. 92). Recuérdese que las sustancias se difunden pasivamente a través de las membranas desde una zona de alta concentración hacia una zona de baja concentración y que este proceso de difusión libera energía. Recuérdese también que el desplazamiento de sustancias en contra de un gradiente de concentración consume energía y que la energía necesaria para este tipo de transporte activo de moléculas o iones a través de las membranas biológicas usualmente deriva del ATP. En la quimioósmosis la energía liberada cuando una sustancia se desplaza en contra de un gradiente se utiliza para sintetizar ATP. En este caso la "sustancia" está representada por los protones. En la respiración celular la quimioósmosis es responsable de la mayor parte del ATP generado. Los pasos del proceso quimioosmótico son los siguientes (figs. 5.15 y 5.16):

- 1 A medida que los electrones de la NADH (o la clorofila) pasan a lo largo de la cadena transportadora de electrones, algunos de los transportadores de la cadena bombean

(transportan activamente) protones a través de las membranas. Estas moléculas transportadoras se conocen con el nombre de *bombas de protones*.

- 2 En condiciones normales la membrana fosfolipídica es impermeable a los protones, de manera que este mecanismo de bombeo unidireccional genera un gradiente de protones (una diferencia de las concentraciones de protones a ambos lados de la membrana). Además de este gradiente de concentración se crea un gradiente de carga eléctrica. La cantidad excesiva de  $H^+$  de un lado de la membrana le confiere positividad en relación con el lado opuesto. El gradiente electroquímico resultante posee una energía potencial conocida con el nombre de *fuerza motriz protónica*.
- 3 Los protones del lado de la membrana asociado con una mayor concentración de protones pueden difundirse hacia el lado opuesto exclusivamente a través de canales proteínicos especiales que contienen una enzima llamada *ATP sintasa* (adenosintrifosfatasa). Este flujo libera energía que la enzima utiliza para sintetizar ATP a partir del ADP y el  $P_i$ .

En la figura 5.16 se ilustra en forma detallada el funcionamiento de la cadena transportadora de electrones como motor del mecanismo quimioosmótico en las células eucariotes. 1 Electrones energéticos provenientes de NADH pasan a lo largo de las cadenas transportadoras de electrones. En el interior de la membrana interna de las mitocondrias las



**FIGURA 5.15 Quimioósmosis.** Esquema general del mecanismo de quimioósmosis. La membrana ilustrada en la figura podría ser la membrana plasmática de una célula procarionte, la membrana mitocondrial de una célula eucariote o un tilacoide fotosintético. Los pasos numerados se describen en el texto.



¿Qué es la fuerza motriz protónica?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





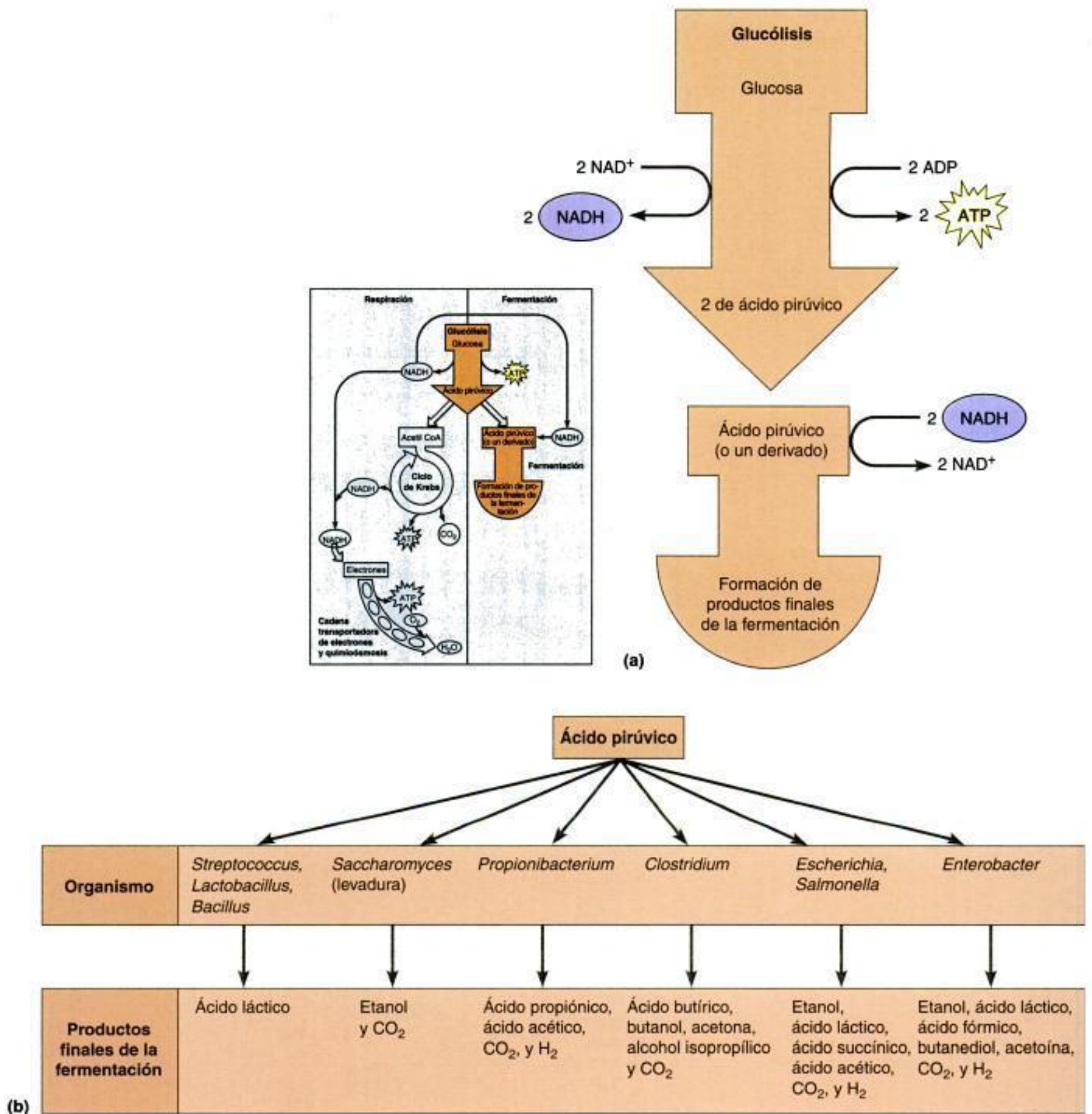
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 5.18 Fermentación.** La infografía indica la relación entre la fermentación y los procesos globales productores de energía. **(a)** Esquema general de la fermentación. El primer paso es la glucólisis, es decir la conversión de glucosa en ácido pirúvico. En el segundo paso las coenzimas reducidas durante la glucólisis o sus productos resultantes (NADH, NADPH) donan sus electrones e hidrogeniones al ácido pirúvico o a un derivado del ácido pirúvico para formar un producto final de la fermentación. **(b)** Productos finales de diversos tipos de fermentación microbiana.



¿Durante qué estadio de la fermentación se genera ATP?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





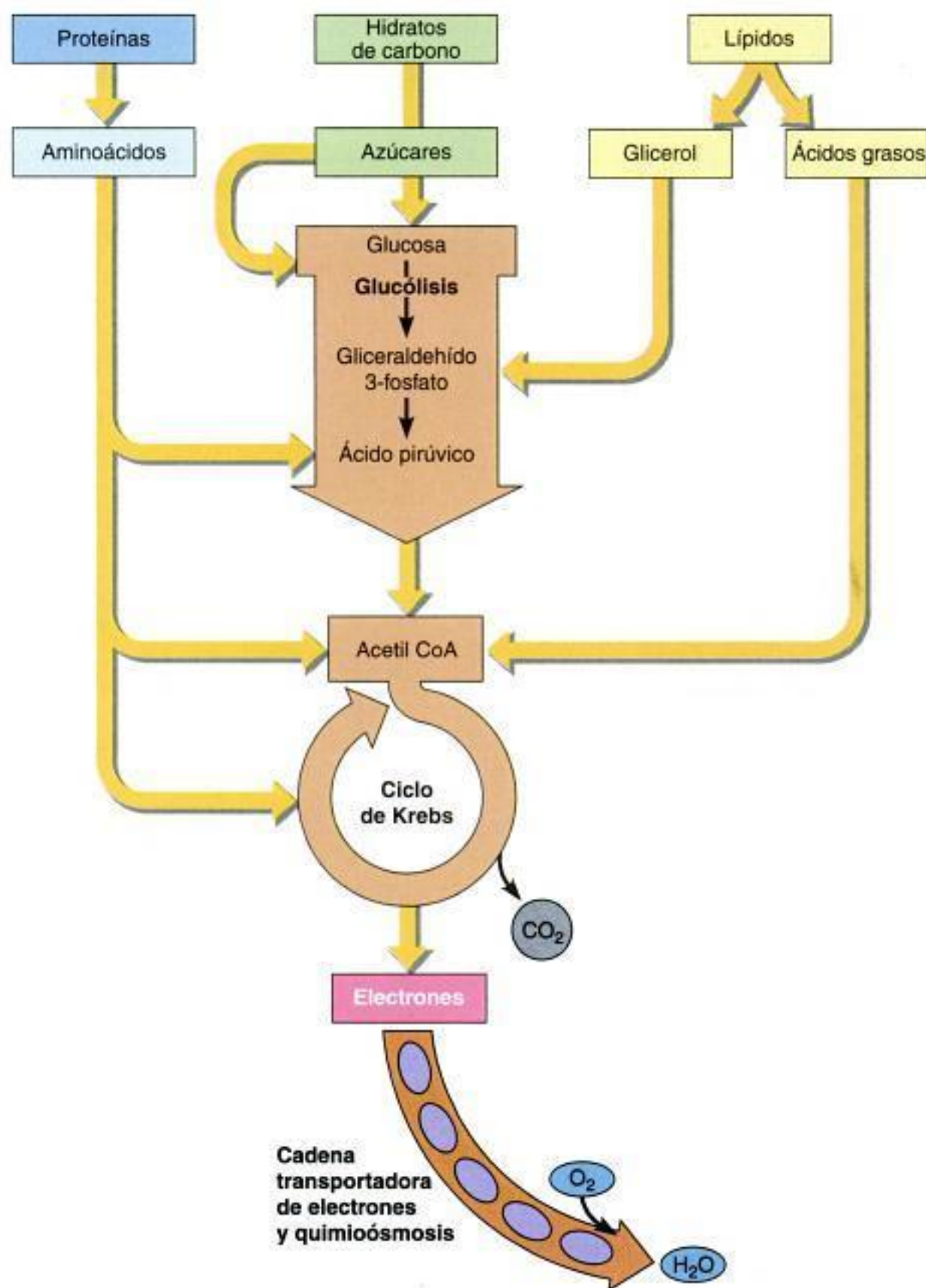
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 5.21 Catabolismo de diversas moléculas alimenticias orgánicas.** Las proteínas, los hidratos de carbono y los lípidos pueden ser fuentes de electrones y protones para la respiración. Estas moléculas alimenticias ingresan en la glucólisis o en el ciclo de Krebs en diversos sitios.



¿Cuáles son las vías catabólicas mediante las cuales los electrones de alta energía provenientes de diversos tipos de moléculas orgánicas fluyen a lo largo de vías liberadoras de energía?

Otro método posible es la **prueba de fermentación**. El medio de prueba contiene proteínas, un solo hidrato de carbono, un indicador del pH y un tubo de Durham invertido para la captación de gas (fig. 5.23). Las bacterias que se inoculan en el interior del tubo pueden utilizar las proteínas o el hidrato de carbono como fuentes de carbono y energía. Si las bacterias catabolizan el hidrato de carbono y producen ácido, el indicador de pH cambia de color. En algunos microorganismos el catabolismo de los hidratos de carbono

genera gas además de ácido. La presencia de una burbuja en el tubo de Durham refleja la formación de gas (fig. 5.23b-d). En la figura 10.8 se ofrece otro ejemplo de la utilización de pruebas bioquímicas.

Obsérvese que en algunos casos los productos de desecho de un microorganismo pueden ser utilizados como fuentes de carbono y energía por otras especies. Las bacterias del género *Acetobacter* oxidan el etanol producido por levaduras. Las bacterias del género *Propionibacterium* pueden utilizar el ácido





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





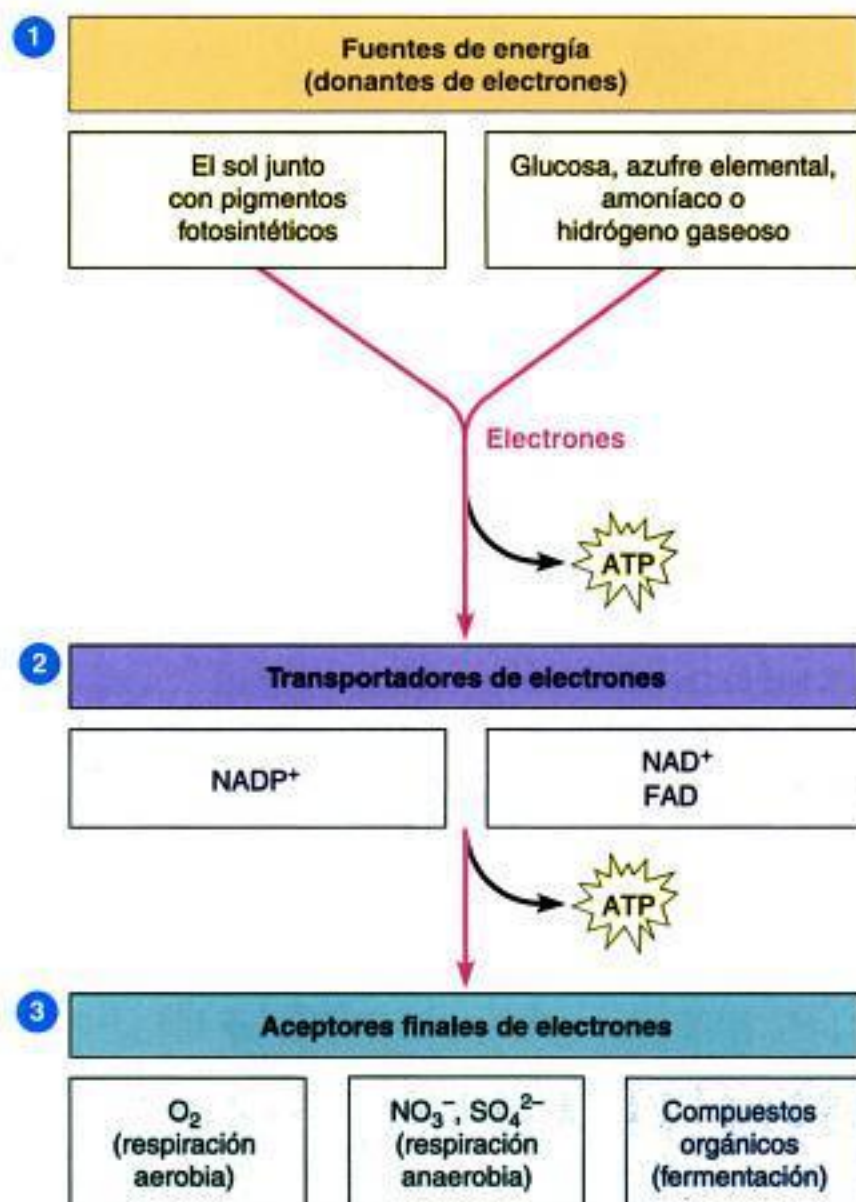
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 5.26 Requisitos para la producción de ATP.** La producción de ATP requiere ① una fuente de energía (donador de electrones), ② la transferencia de los electrones a un transportador de electrones durante una reacción de oxidación y reducción y ③ la transferencia de los electrones a un receptor final de electrones.



¿Las reacciones generadoras de energía son reacciones de oxidación o de reducción?

electrones pueden ser tan diversos como pigmentos fotosintéticos, glucosa o otros compuestos orgánicos, azufre elemental, amoníaco o hidrógeno gaseoso (fig. 5.26). A continuación los electrones extraídos de la fuente de energía química se transfieren a moléculas transportadoras de electrones, como las coenzimas NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup> y FAD. Esta transferencia representa una reacción de oxidación y reducción, la fuente de energía inicial se oxida simultáneamente con la reducción de esta primera molécula transportadora de electrones. Durante esta fase se produce cierta cantidad de ATP. En el tercer estadio los electrones pasan de las moléculas transportadoras de electrones a los aceptores finales de electrones mediante nuevas reacciones de oxidación y reducción y el proceso produce una mayor cantidad de ATP.

En la respiración aerobia el receptor final de electrones es el oxígeno (O<sub>2</sub>). En la respiración anaerobia, los aceptores finales de electrones son otras sustancias inorgánicas en lugar del oxígeno, como iones nitrato (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) o iones sulfato (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>).

En la fermentación los aceptores finales de electrones son compuestos orgánicos. Tanto en la respiración aerobia como en la anaerobia una serie de transportadores de electrones que se conocen globalmente como cadena transportadora de electrones libera energía que luego se aprovecha para sintetizar ATP mediante el mecanismo de quimioósmosis. Independientemente de la fuente energética, todos los organismos recurren a reacciones de oxidación y reducción similares para utilizar la energía liberada y producir ATP.

## DIVERSIDAD METABÓLICA ENTRE LOS DISTINTOS ORGANISMOS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Clasificar los diversos patrones nutricionales de los organismos según la fuente de carbono y los mecanismos de catabolismo de los hidratos de carbono y la generación de ATP.

Ya examinamos en detalle algunas de las vías metabólicas generadoras de energía que utilizan los animales y las plantas y numerosos microorganismos. Los microorganismos se caracterizan por una gran diversidad metabólica y algunos de ellos pueden alimentarse con sustancias inorgánicas mediante la utilización de vías metabólicas no disponibles para las plantas ni para los animales. Todos los organismos, incluidos los microorganismos, se pueden clasificar desde el punto de vista metabólico según su *patrón nutricional*, es decir, según sus fuentes de energía y carbono.

En primer lugar, en cuanto a la fuente de energía utilizada los organismos se pueden clasificar en fotótrofos o quimiótrofos. Los organismos **fotótrofos** utilizan la luz como fuente de energía principal mientras que los **quimiótrofos** dependen de reacciones de oxidación y reducción de compuestos inorgánicos u orgánicos para obtener energía. Los organismos **autótrofos** (se autoalimentan) utilizan dióxido de carbono como fuente principal de carbono y los **heterótrofos** (se alimentan de otros organismos) requieren una fuente de carbono orgánica. Los organismos autótrofos también se denominan *litótrofos* (comedores de roca) y los heterótrofos también se llaman *organótrofos*.

La combinación de las fuentes de energía y de carbono permite clasificar los organismos dentro de las siguientes categorías nutricionales: *fotoautótrofos*, *fotoheterótrofos*, *quimioautótrofos* y *quimioheterótrofos* (fig. 5.27). Casi todos los microorganismos de importancia médica comentados en este libro son quimioheterótrofos. La gran mayoría de los microorganismos infecciosos catabolizan sustancias provenientes del huésped.

### FOTOAUTÓTROFOS

Los organismos **fotoautótrofos** utilizan la luz como fuente de energía y el dióxido de carbono como fuente principal de carbono. Estos organismos comprenden bacterias fotosintéticas (bacterias verdes y púrpura y cianobacterias), algas y plantas verdes. En las reacciones fotosintéticas de las cianobacterias, las algas y las plantas verdes se utilizan los átomos de hidrógeno provenientes del agua para reducir el dióxido de carbono.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



## VÍAS METABÓLICAS PARA LA UTILIZACIÓN DE ENERGÍA

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir los tipos principales de anabolismo y su relación con el catabolismo.

Hasta el momento hemos comentado la producción de energía. A través de la oxidación de las moléculas orgánicas los organismos producen energía mediante respiración aerobia, respiración anaerobia y fermentación. Una gran parte de esta energía se libera en forma de calor. La oxidación metabólica completa de la glucosa a dióxido de carbono y agua se considera un proceso muy eficiente, pero alrededor del 45% de la energía almacenada en la glucosa se pierde en forma de calor. Las células utilizan la energía remanente que permanece atrapada en los enlaces de ATP para una diversidad de procesos. Los microbios utilizan el ATP como fuente de energía para el transporte de sustancias a través de la membrana plasmática, proceso que se denomina transporte activo y se comenta en el capítulo 4. Los microorganismos también utilizan una parte de la energía para mover los flagelos (lo que también se comenta en el capítulo 4). Sin embargo, la mayoría del ATP se utiliza para producir nuevos componentes celulares. Estos procesos se producen en forma continua en todas las células y en general son más rápidos en las células procariontes que en las células eucariontes.

Los organismos autótrofos producen compuestos orgánicos mediante la fijación del dióxido de carbono en el ciclo de Calvin-Benson (véase fig. 5.25). Este proceso requiere energía (ATP) y electrones (provenientes de la oxidación de NADPH). Por el contrario, los heterótrofos necesitan una fuente preexistente de compuestos orgánicos para la biosíntesis de sus componentes celulares, usualmente a partir de moléculas más simples. Las células utilizan estos compuestos

como fuentes de carbono y energía. Luego comentaremos la biosíntesis de algunas clases representativas de moléculas biológicas, como los hidratos de carbono, los lípidos, los aminoácidos, las purinas y las pirimidinas. Es importante tener presente que las reacciones sintéticas necesitan un aporte neto de energía.

### BIOSÍNTESIS DE POLISACÁRIDOS

Los microorganismos sintetizan azúcares y polisacáridos. Los átomos de carbono necesarios para sintetizar glucosa provienen de los productos intermedios producidos durante procesos como la glucólisis y el ciclo de Krebs y de lípidos o aminoácidos. Después de sintetizar glucosa (u otros azúcares simples) las bacterias pueden utilizarla para formar polisacáridos más complejos, como el glucógeno. Para que las bacterias puedan convertir la glucosa en glucógeno es necesario que las unidades de glucosa experimenten un proceso de fosforilación y se unan entre sí. El producto de la fosforilación de la glucosa es la glucosa 6-fosfato. Este proceso consume energía, generalmente en forma de ATP. La síntesis bacteriana de glucógeno requiere el agregado de una molécula de ATP a la glucosa 6-fosfato para formar *adenosindifosfoglucosa* (ADPG) (fig. 5.28). La ADPG se une a otras moléculas similares para formar glucógeno.

Los animales utilizan un nucleótido llamado uridintrifosfato (UTP) como fuente de energía y glucosa 6-fosfato para sintetizar glucógeno (y muchos otros hidratos de carbono) a partir de la *uridindifosfoglucosa* (UDPG) (véase fig. 5.28). Un compuesto relacionado con la UDPG y denominado *UDP-N-acetilglucosamina* (UDPNAc) es el material inicial fundamental para la biosíntesis de peptidoglucano, la sustancia que forma la pared celular de las bacterias. La UDPNAc se forma a partir de fructosa 6-fosfato y esta reacción también consume ATP.

### BIOSÍNTESIS DE LÍPIDOS

Dado que los lípidos presentan una composición química muy variable, su síntesis tiene lugar mediante diferentes vías. Las células sintetizan materia grasa mediante la unión del glicerol con ácidos grasos. La fracción glicerol de las grasas deriva de la dihidroxiacetona fosfato, un producto intermedio que se forma durante la glucólisis. Los ácidos grasos, que consisten en hidrocarburos (hidrógenos unidos a carbonos) de cadena larga, se forman por la unión sucesiva de fragmentos de dos carbonos de la acetil CoA (fig. 5.29). Al igual que en el caso de la síntesis de polisacáridos, las unidades elementales de las grasas y otros lípidos se unen entre sí mediante reacciones de deshidratación que consumen energía, no siempre en la forma de ATP.

La función más importante de los lípidos es servir como componentes estructurales de las membranas biológicas y la mayoría de los lípidos de membrana son fosfolípidos. La membrana plasmática de las células eucariontes también contiene otro lípido con una estructura muy diferente llamado colesterol. Las ceras son lípidos importantes para la estructura de la pared celular de las bacterias ácido-alcohol resistentes. Otros

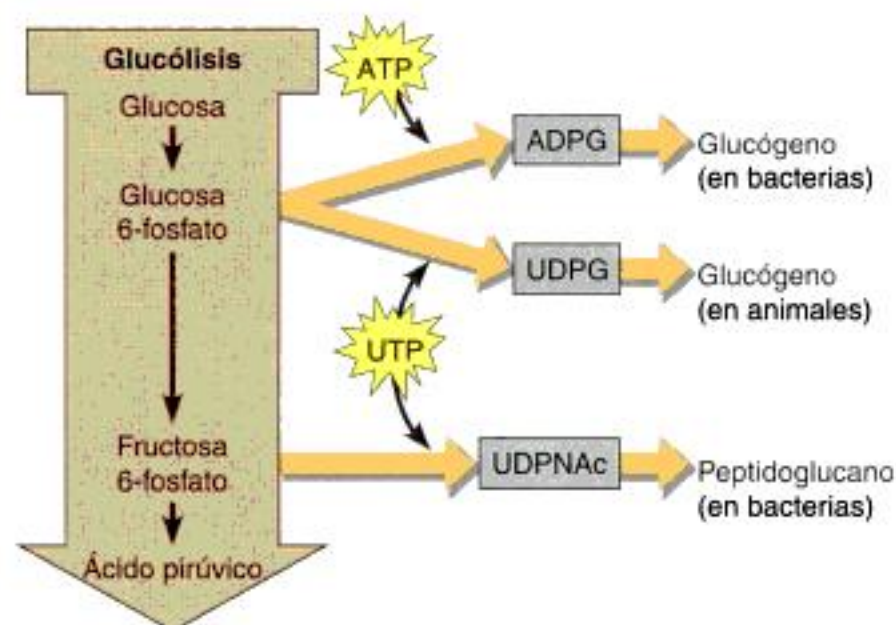


FIGURA 5.28 Biosíntesis de polisacáridos.



¿Cómo se utilizan los polisacáridos en las células?



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



produzcan reacciones simultáneas en las que el producto de degradación resultante de una de ellas se utilice para sintetizar un compuesto diferente en otra y viceversa. Dado que diversos productos intermedios son comunes a las reacciones anabólicas y catabólicas, existen mecanismos que regulan las vías de síntesis y degradación y permiten que estas reacciones se produzcan en forma simultánea. Uno de estos mecanismos consiste en el uso de diferentes coenzimas para las vías metabólicas de sentido opuesto. Por ejemplo,  $\text{NAD}^+$  participa en reacciones catabólicas mientras que  $\text{NADP}^+$  interviene en reacciones anabólicas. Además, las enzimas pueden coordinar las reaccio-

nes anabólicas y catabólicas mediante la aceleración o la amonización de la velocidad de las reacciones bioquímicas.

Los depósitos de energía de una célula también pueden afectar la velocidad de las reacciones bioquímicas. Por ejemplo, la acumulación de ATP es una señal para que una enzima bloquee la glucólisis; este mecanismo de control ayuda a sincronizar la glucólisis con el ciclo de Krebs. Así, un aumento del consumo de ácido cítrico, sea debido a una mayor demanda de ATP o a que las vías anabólicas agotan los productos intermedios del ciclo del ácido cítrico, induce un aumento de la glucólisis para cubrir las demandas.

## RESEÑA DE ESTUDIO

### REACCIONES ANABÓLICAS Y CATABÓLICAS (p. 115)

1. La totalidad de las reacciones químicas de un organismo vivo se conoce con el nombre de metabolismo.
2. El término catabolismo designa las reacciones químicas que conducen a la degradación de moléculas orgánicas complejas en sustancias más simples. Las reacciones catabólicas en general liberan energía.
3. El término anabolismo designa las reacciones químicas en las que sustancias más simples se combinan para formar moléculas más complejas. Las reacciones catabólicas en general consumen energía.
4. La energía derivada de las reacciones catabólicas se utiliza para producir reacciones anabólicas.
5. La energía utilizada en las reacciones químicas se almacena en moléculas de ATP. ✨ Animación: *Metabolic Pathways (Overview)* (vías metabólicas [Generalidades]). Véase el sitio web complementario.

### ENZIMAS (p. 116)

1. Las enzimas son proteínas producidas por células vivas cuya función consiste en catalizar reacciones químicas mediante la reducción del umbral de energía de activación.
2. Las enzimas por lo general son proteínas globulares con una configuración tridimensional característica.
3. Las enzimas son eficientes, pueden funcionar a una temperatura relativamente reducida y están sujetas a diversos mecanismos de control celulares.

### DENOMINACIÓN DE LAS ENZIMAS (p. 117)

4. Los nombres de las enzimas en general finalizan con el sufijo *-asa*.
5. Las seis clases de enzimas se definen según los tipos de reacciones que catalizan.

### COMPONENTES DE LAS ENZIMAS (p. 118)

6. La mayoría de las enzimas son holoenzimas compuestas por una fracción proteínica (apoenzima) y una fracción no proteínica (cofactor).

7. El cofactor puede ser un ión metálico (hierro, cobre, magnesio, manganeso, cinc, calcio o cobalto) o una molécula orgánica compleja denominada coenzima ( $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$ , FMN, FAD o coenzima A).

### MECANISMOS DE ACCIÓN DE LAS ENZIMAS (p. 119)

8. La combinación de una enzima y su sustrato determina la transformación del sustrato y la recuperación de la enzima inalterada.
9. Las enzimas se caracterizan por ser específicas y su especificidad depende de los sitios activos. ✨ Animación: *Enzyme-Substrate Interactions* (Interacciones entre enzimas y sustratos). Véase el sitio web complementario.

### FACTORES QUE INCIDEN EN LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA (p. 120)

10. En presencia de una temperatura elevada las enzimas experimentan un proceso de desnaturalización y pierden sus propiedades catalíticas; en presencia de baja temperatura la velocidad de la reacción disminuye.
11. El pH asociado con una máxima actividad enzimática se conoce con el nombre de pH óptimo.
12. Hasta cierto límite la actividad enzimática aumenta a medida que aumenta la concentración de sustrato.
13. Los inhibidores competitivos compiten con el sustrato normal por el sitio activo de la enzima. Los inhibidores no competitivos actúan sobre otras regiones de la apoenzima o sobre el cofactor y disminuyen la capacidad de la enzima de combinarse con su sustrato normal.

### INHIBICIÓN POR RETROALIMENTACIÓN (p. 122)

14. La inhibición por retroalimentación tiene lugar cuando el producto final de una vía metabólica inhibe la actividad de una enzima cerca del comienzo de la vía.

### RIBOZIMAS (p. 123)

15. Las ribozimas son moléculas de RNA enzimáticas que cortan y empalman el RNA de las células eucariontes.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





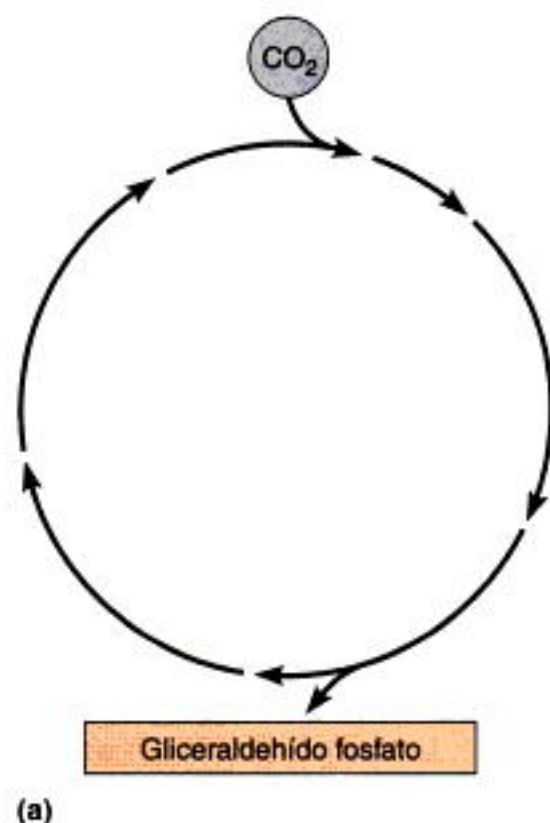
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



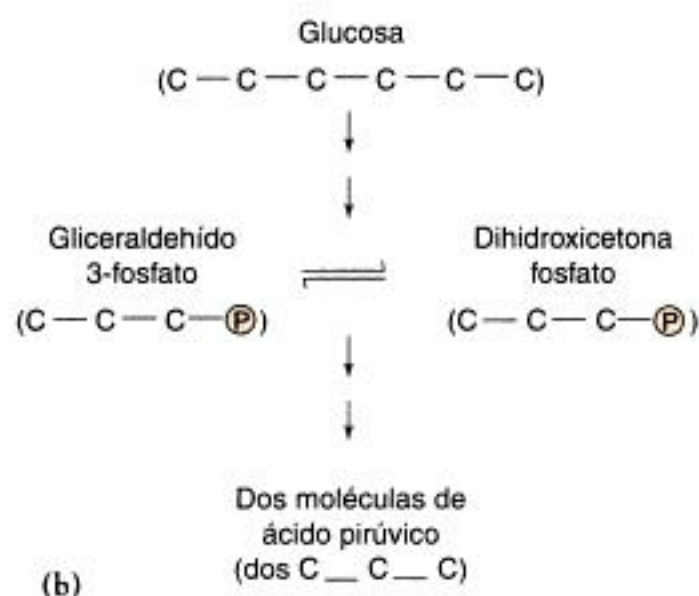
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



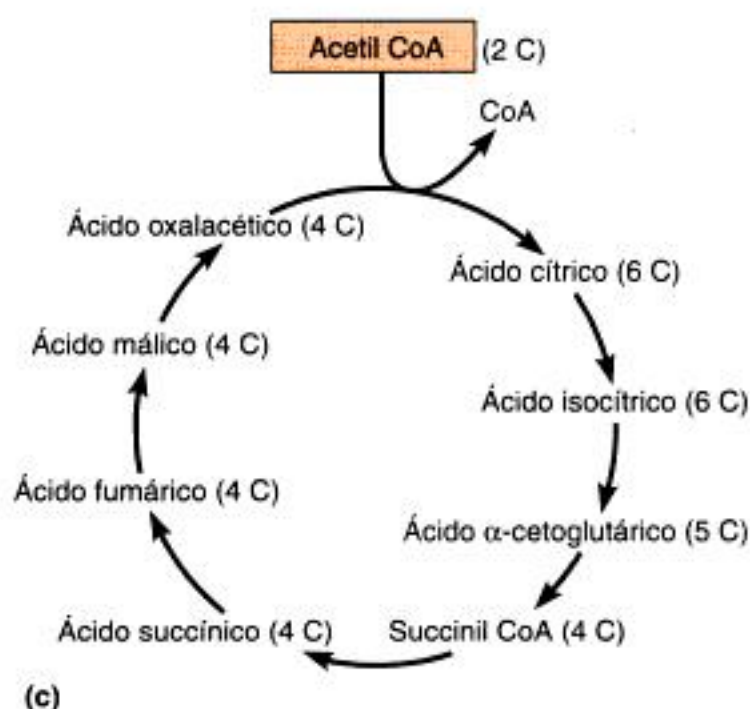
Utilice los diagramas para las preguntas 8 a 16.



(a)

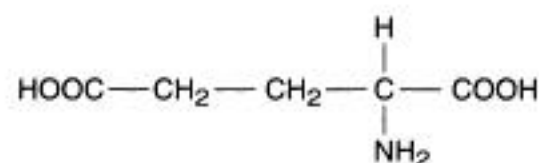


(b)



(c)

8. Nombre las vías diagramadas en a, b y c de la figura de la izquierda.
9. Indique dónde se cataboliza el glicerol y dónde se catabolizan los ácidos grasos.
10. Indique dónde se cataboliza el aminoácido ácido glutámico:



11. Indique cómo se relacionan estas vías metabólicas.
12. ¿En dónde se necesita ATP en las vías a y b?
13. ¿En dónde se libera  $\text{CO}_2$  en las vías b y c?
14. Indique dónde se cataboliza un hidrocarburo de cadena larga, como el petróleo.
15. ¿En dónde se utiliza y se produce NADH (o  $\text{FADH}_2$  o NADPH) en estas vías?
16. Indique cuatro sitios en los que las vías anabólicas y catabólicas están integradas.
17. Existen tres mecanismos para la fosforilación del ADP con producción resultante de ATP. Nombre el mecanismo que corresponde a cada reacción mencionada en el cuadro siguiente.

ATP generado por	Reacción
_____	Un electrón liberado desde la clorofila por la acción de la luz pasa a una cadena transportadora de electrones.
_____	El citocromo c transfiere dos electrones al citocromo a
_____	$\begin{array}{ccc} \text{CH}_2 & & \text{CH}_3 \\    & &   \\ \text{C} - \text{O} - \text{P} & \rightarrow & \text{C} = \text{O} \\   & &   \\ \text{COOH} & & \text{COOH} \end{array}$ <p style="text-align: center;">Ácido fosfoenolpirúvico      Ácido pirúvico</p>

18. Defina una reacción de oxidación y reducción y mencione las diferencias entre los siguientes términos:
  - a. Respiración aerobia y respiración anaerobia.
  - b. Respiración y fermentación.
  - c. Fotofosforilación cíclica y fotofosforilación no cíclica.
19. La vía de las pentosas fosfato produce solamente una molécula de ATP. Enumere cuatro ventajas para la célula asociadas con esta vía.
20. Todas las reacciones bioquímicas generadoras de energía que se producen en las células, como la fotofosforilación y la glucólisis, son reacciones \_\_\_\_\_.
21. Explique por qué el ATP es un producto intermedio esencial en el metabolismo.
22. Una enzima y un sustrato se combinan. La velocidad inicial de la reacción es la indicada en el gráfico que figura a continuación. Para completar el gráfico indique el efecto del aumento de la concentración de sustrato sobre una concentración constante de enzima. Indique el efecto del aumento de la temperatura.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



## REQUERIMIENTOS PARA EL CRECIMIENTO

Los requerimientos para el crecimiento microbiano pueden dividirse en dos categorías principales: físicos y químicos. Los aspectos físicos comprenden la temperatura, el pH y la presión osmótica. Los requerimientos químicos incluyen las fuentes de carbono, nitrógeno, azufre, fósforo, oligoelementos, oxígeno y factores de crecimiento orgánicos.

### REQUERIMIENTOS FÍSICOS

#### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Clasificar los microbios en cinco grupos sobre la base de los límites de temperatura preferidos.
- Describir en qué forma y por qué se controla el pH de los medios de cultivo.
- Explicar la importancia de la presión osmótica para el crecimiento microbiano.

#### TEMPERATURA

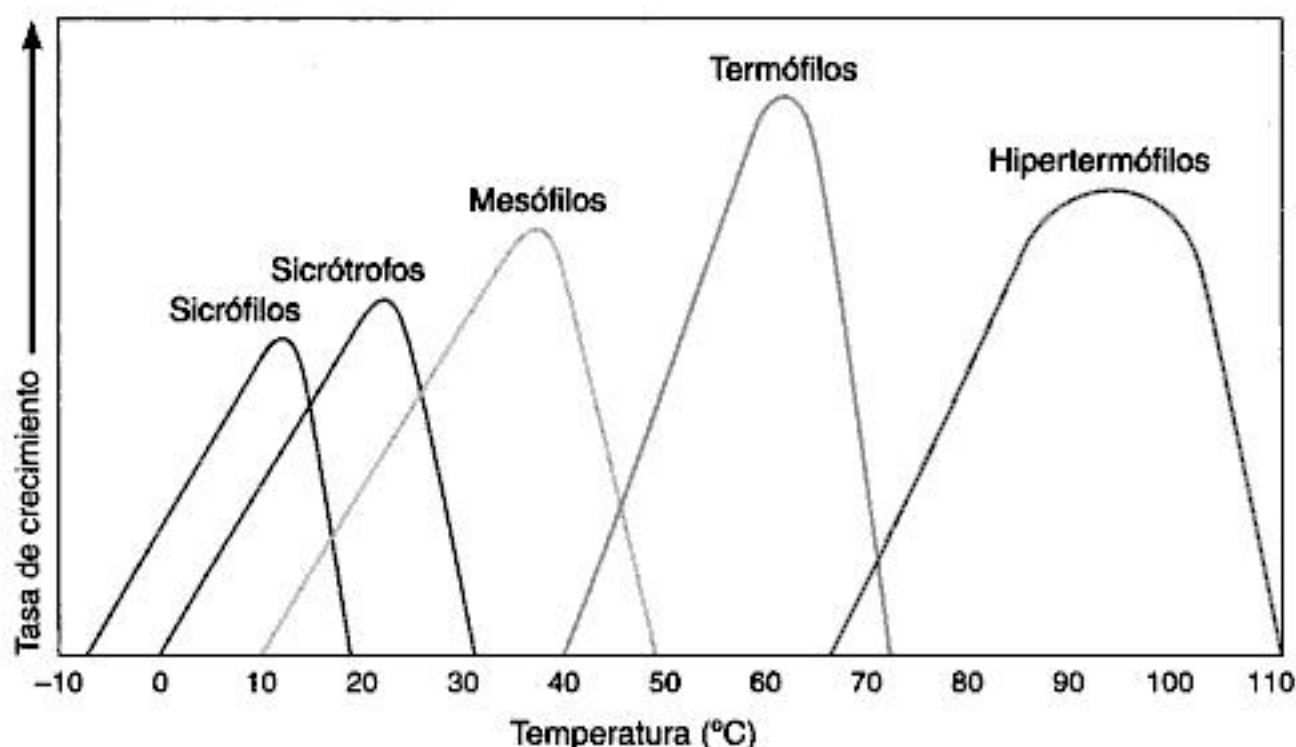
La mayor parte de los microorganismos crecen bien a las temperaturas preferidas por los seres humanos. Sin embargo, ciertas bacterias pueden desarrollarse en temperaturas extremas que por cierto impedirían la supervivencia de casi todos los organismos eucariontes.

Los microorganismos se clasifican en tres grupos principales sobre la base de sus límites de temperatura preferidos: **sicrófilos** (microbios con afinidad por el frío), **mesófilos** (microbios con afinidad por la temperatura moderada) y **termófilos** (microbios con afinidad por el calor). La mayor parte de las bacterias crecen sólo dentro de un espectro limitado de temperaturas y las temperaturas de crecimiento máxima y mínima sólo están separadas por 30 °C. Su crecimiento es deficiente a las temperaturas alta y baja extremas, dentro de su espectro.

Cada especie bacteriana crece en temperaturas mínima, óptima y máxima particulares. La **temperatura mínima de crecimiento** es la temperatura más baja a la cual crecerá la

especie. La **temperatura óptima de crecimiento** es la temperatura a la cual la especie crece mejor. La **temperatura máxima de crecimiento** es la temperatura más elevada a la cual es posible el crecimiento. Al graficar la respuesta del crecimiento a diversas temperaturas se puede observar que la temperatura óptima de crecimiento suele estar cerca de la parte más elevada del espectro; por encima de esa temperatura la velocidad de crecimiento disminuye con rapidez (fig. 6.1). Es probable que esto suceda porque la temperatura elevada inactiva los sistemas enzimáticos necesarios de la célula.

Los límites y las temperaturas máximas de crecimiento que definen a las bacterias como sicrófilas, mesófilas o termófilas no están bien definidos. Por ejemplo, las sicrófilas en un comienzo fueron definidas simplemente como organismos capaces de desarrollarse a 0 °C. Sin embargo, parece haber dos grupos bastante diferentes que pueden crecer a esa temperatura. En el primero, compuesto por bacterias sicrófilas en el sentido más estricto, los microorganismos pueden crecer a 0 °C pero tienen una temperatura óptima de crecimiento de cerca de 15 °C. La mayoría de estos microorganismos son tan sensibles a las temperaturas más elevadas que no se desarrollarán ni siquiera en un ambiente razonablemente templado (25 °C). Estos microorganismos que se encuentran sobre todo en las profundidades de los océanos o en ciertas regiones polares, rara vez causan problemas en la conservación de los alimentos. El otro grupo está constituido por microorganismos que pueden proliferar a 0 °C pero que tienen temperaturas óptimas más elevadas (en general de 20 a 30 °C) y no crecen cuando la temperatura supera los 40 °C. Los microorganismos de este tipo son mucho más comunes que los sicrófilos y son los que más probablemente se encuentren en caso de deterioro de los alimentos a baja temperatura porque crecen bastante bien a las temperaturas del refrigerador. Utilizaremos el término **sicrótrofos**, que es el favorito de los microbiólogos especializados en alimentos, para designar a este grupo de microorganismos que deterioran los alimentos. Muchos microbiólogos ambientales prefieren denominarlos *sicrófilos moderados* o *sicrófilos facultativos* y están insatisfechos con todos los intentos actuales de agrupar a los organismos sicrófilos.



**FIGURA 6.1 Tasas de crecimiento típicas de diferentes tipos de microorganismos en respuesta a la temperatura.** El crecimiento óptimo (reproducción más rápida) está representado por el pico de la curva. Nótese que la velocidad reproductiva disminuye muy rápidamente a temperaturas sólo un poco por encima de la óptima. En cualquiera de los extremos de los límites de la temperatura la tasa de reproducción es mucho menor que la de la temperatura óptima.



¿Por qué es difícil definir sicrófilo, mesófilo y termófilo?



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

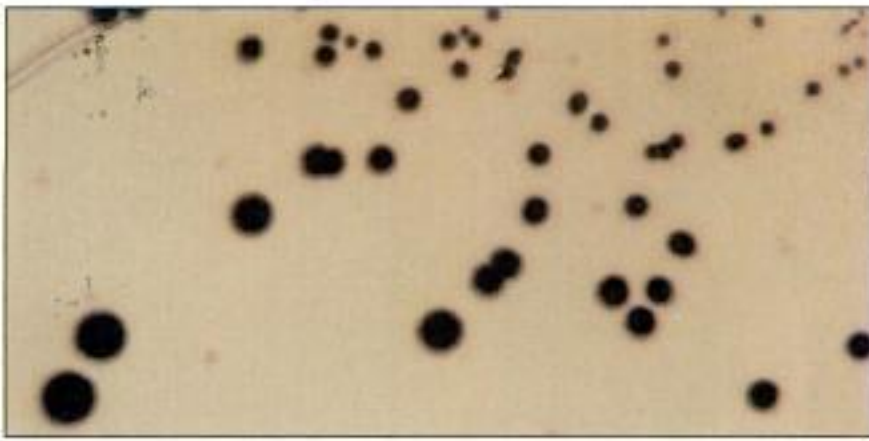


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





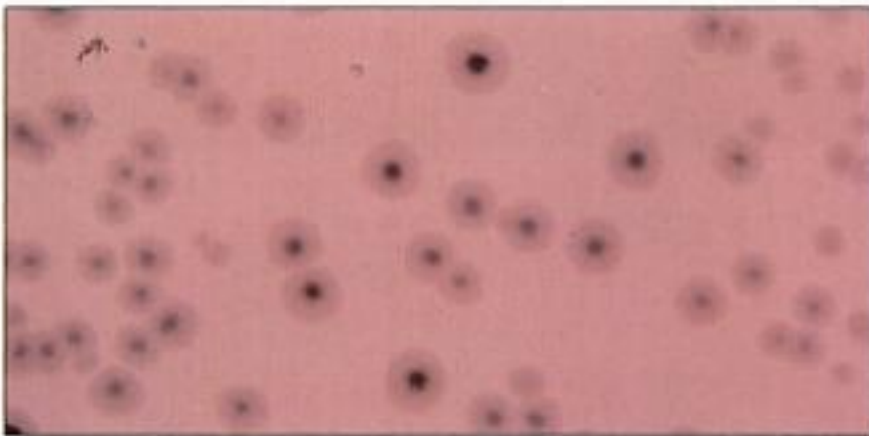
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



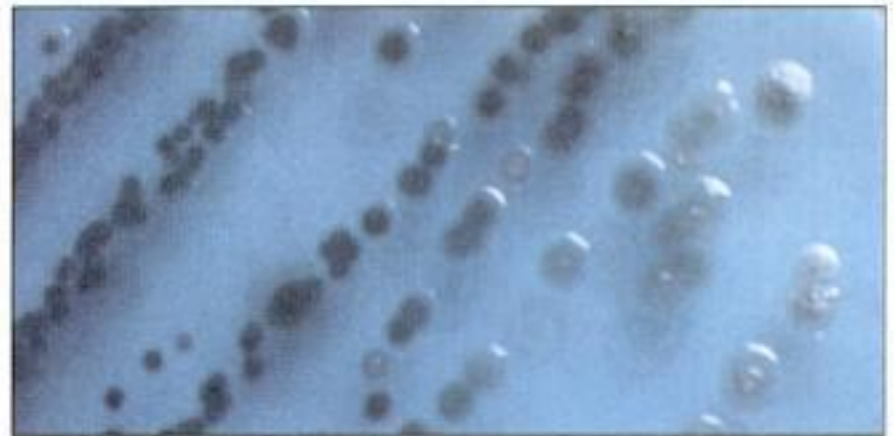
(a) *Staphylococcus aureus* en medio con telurito y glicina.



(b) *Escherichia coli* en el medio eosina-azul de metileno (EMB). Las colonias con centro negro están rodeadas por un brillo verde metálico característico.



(c) *Enterobacter aerogenes* en el medio EMB que muestra las colonias con centro negro características.



(d) En el medio *Pseudomonas*-Agar P (PSP), *Pseudomonas aeruginosa* produce un pigmento hidrosoluble azul verdoso.

**FIGURA 6.9** Colonias bacterianas en varios medios diferenciales.



¿Cuáles de los medios que se muestran aquí son tanto selectivos como diferenciales?

La mayoría de los materiales infecciosos, como por ejemplo pus, esputo y orina, contienen varias clases diferentes de bacterias, lo que también sucede con las muestras de suelo, agua o alimento. Si estos materiales se siembran en una placa en la superficie de un medio sólido se formarán colonias que serán copias exactas del microorganismo original. En teoría una colonia visible se origina en una única espora o célula vegetativa o en un grupo de los mismos microorganismos adheridos entre sí en agregados o cadenas. Las colonias microbianas a menudo tienen un aspecto distintivo que distingue los microorganismos entre sí (véase fig. 6.9). Las bacterias deben distribuirse de un modo lo bastante amplio como para que las colonias estén visiblemente separadas entre sí.

La mayor parte de los trabajos bacteriológicos requieren cultivos puros, o clones, de bacterias. El método de aislamiento empleado con más frecuencia para obtener cultivos puros es el **método de siembra por estría en placa** (fig. 6.10). Se introduce un ansa de inoculación estéril en un cultivo mixto que contenga más de un tipo de microbio y se lo distribuye en forma estriada sobre la superficie del medio nutritivo; las bacterias se desprenden del ansa y pasan al medio. Las últimas células que se desprenden del ansa están bastante separadas como para crecer en colonias aisladas. Estas colonias pueden tomarse con un ansa de inoculación y sembrarse en un tubo de ensayo que contenga el medio nutritivo para formar un cultivo puro de un solo tipo de bacteria.

El método de siembra por estría en placa funciona bien cuando el microorganismo que se desea aislar está presente en grandes cantidades en relación con la población total. En

CUADRO 6.5 Medios de cultivo	
Tipo	Objetivo
<b>Químicamente definido</b>	Crecimiento de quimioautótrofos y fotoautótrofos; ensayos microbiológicos.
<b>Complejo</b>	Crecimiento de la mayoría de los microorganismos quimioheterótrofos.
<b>Reductor</b>	Crecimiento de anaerobios estrictos.
<b>Selectivo</b>	Supresión de microorganismos no deseados; favorece el crecimiento de los microorganismos deseados.
<b>Diferencial</b>	Diferenciación de colonias de los microorganismos deseados de otras.
<b>De enriquecimiento</b>	Similar al medio selectivo pero destinado a aumentar la cantidad de microorganismos deseados hasta niveles detectables.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



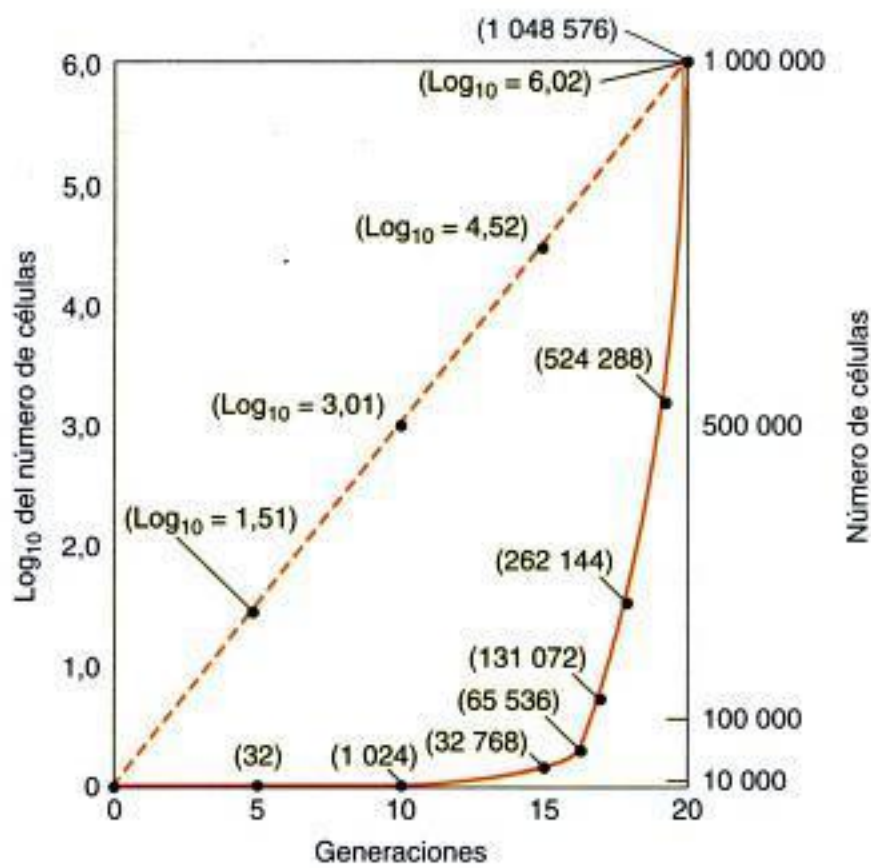
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 6.13** Curva de crecimiento que muestra el aumento exponencial de una población, graficada de forma logarítmica (línea interrumpida) y aritmética (línea llena).



Si se graficaran los números aritméticos (línea llena) por dos generaciones más, ¿alcanzaría esta página? ¿La línea que representa las generaciones 1 a 10 abandona perceptiblemente la línea basal?

maquinarias pero no un aumento inmediato en la población de automóviles.)

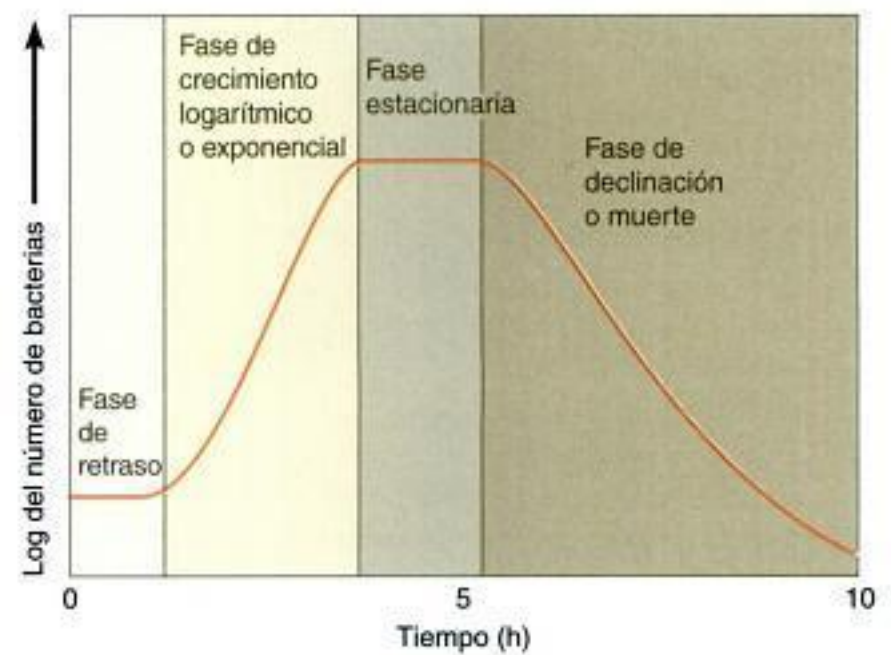
### FASE LOGARÍTMICA O EXPONENCIAL

Por último las células comienzan a dividirse y entran en un período de crecimiento o de incremento logarítmico denominado **fase logarítmica** o **fase de crecimiento exponencial**. La reproducción celular alcanza una actividad máxima durante este período y su tiempo de generación llega a un mínimo constante. Como el tiempo de generación es constante, la representación logarítmica del crecimiento durante esta fase exponencial es una línea recta. La fase logarítmica también es el momento en que las células presentan mayor actividad metabólica y es la preferida en la producción industrial donde, por ejemplo, un producto debe ser producido de manera eficiente.

Sin embargo, durante la fase logarítmica de crecimiento los microorganismos son mucho más sensibles a las condiciones adversas. La radiación y muchos fármacos antimicrobianos (p. ej., el antibiótico penicilina) ejercen su efecto al interferir en algunos pasos importantes del proceso de crecimiento y por lo tanto son más perjudiciales para las células durante esta fase.

### FASE ESTACIONARIA

Si el crecimiento exponencial continúa sin control puede dar lugar a un número de células extraordinariamente elevado.



**FIGURA 6.14** Curva de crecimiento bacteriano que muestra las cuatro fases típicas del crecimiento.



¿En qué fase del crecimiento bacteriano piensa usted que los antibióticos serán más eficaces?

Por ejemplo, una sola bacteria con un peso de  $9,5 \times 10^{-13}$  g por célula), que se divide cada 20 minutos durante sólo 25,5 horas en teoría puede producir una población de células con un peso equivalente al de un portaaviones de 80 000 toneladas. En la realidad esto no sucede. En algún momento la tasa de crecimiento disminuye, el número de muertes microbianas compensa el de células nuevas y la población se estabiliza. La actividad metabólica de las células que sobreviven también se torna más lenta en esta fase. Este período de equilibrio se denomina **fase estacionaria**.

Las razones del cese del crecimiento exponencial no siempre son claras. Se supone que el agotamiento de los nutrientes, la acumulación de productos de desecho y los cambios perjudiciales del pH pueden participar en este proceso. En un aparato especial denominado *quimiostato* es posible mantener de modo indefinido una población en la fase de crecimiento exponencial siempre que se extraiga de manera continua el medio gastado y se agregue medio fresco. Este tipo de *cultivo continuo* se utiliza en las fermentaciones industriales (cap. 28).

### FASE DE DECLINACIÓN

Al final el número de muertes supera el número de nuevas células formadas y la población entra en la **fase de declinación** o **fase de declinación logarítmica**. Esta fase continúa hasta que la población disminuye a una pequeña fracción de células más resistentes o hasta que todas sus integrantes mueren. Muchas células bacterianas a menudo *involucionan* durante esta fase, lo que significa que su morfología cambia de manera espectacular, lo que dificulta su identificación. Algunas especies atraviesan toda la serie de fases en sólo unos pocos días, otras mantienen algunas células sobrevivientes casi indefinidamente. La muerte microbiana se comentará con más detalles en el capítulo 7.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

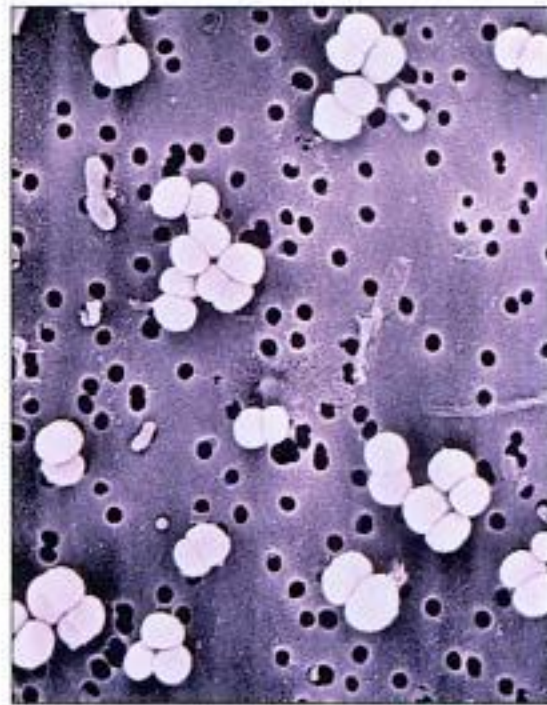




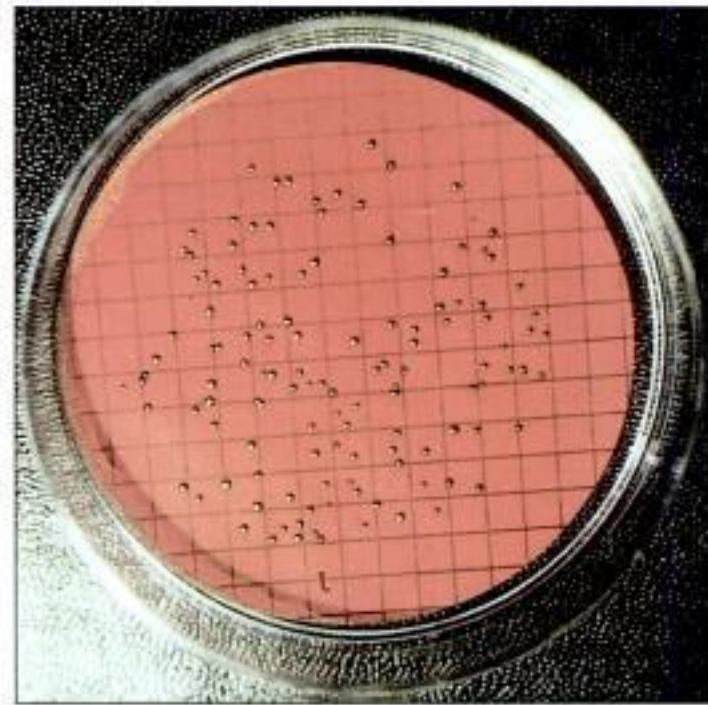
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

**FIGURA 6.17** Recuento de bacterias por filtración.

¿Podría preparar una placa vertida en la placa de Petri habitual con un inóculo de 10 mL? Si la respuesta es negativa, explique la razón.



(a) Las bacterias contenidas en 100 mL de agua se vierten sobre la superficie de una membrana filtrante.



(b) El filtro, como el que se muestra en la foto (a), con las bacterias mucho más espaciadas, se coloca sobre una almohadilla impregnada con medio de Endo líquido, que es selectivo para las bacterias gramnegativas. Las bacterias individuales crecen en colonias visibles. Se observan 124 colonias, de modo que registramos 124 bacterias por 100 mL de la muestra de agua.

Volumen del inóculo para cada conjunto de cinco tubos	Tubos con medio nutritivo (conjuntos de cinco tubos)	Número de tubos positivos en el conjunto
10 mL		5
1 mL		3
0,1 mL		1

(a) **Serie de diluciones para el número más probable (NMP).** En este ejemplo hay tres conjuntos de tubos y cinco tubos en cada uno. Cada tubo del primer conjunto de cinco tubos recibe 10 mL del inóculo, como una muestra de agua. Cada tubo del segundo conjunto de cinco tubos recibe 1 mL de la muestra y cada uno del tercer conjunto, 0,1. Había suficientes bacterias en la muestra de modo que los cinco tubos del primer conjunto mostraron crecimiento bacteriano y se registraron como positivos. En el segundo conjunto, en el que los tubos recibieron la décima parte del inóculo, sólo tres tubos fueron positivos. En el tercer conjunto, en el que los tubos recibieron la centésima parte del inóculo, sólo un tubo resultó positivo.

Combinación de positivos	Índice de NMP/100 mL	Límites de confianza del 95%	
		Inferior	Superior
4-2-0	22	9	56
4-2-1	26	12	65
4-3-0	27	12	67
4-3-1	33	15	77
4-4-0	34	16	80
5-0-0	23	9	86
5-0-1	30	10	110
5-0-2	40	20	140
5-1-0	30	10	120
5-1-1	50	20	150
5-1-2	60	30	180
5-2-0	50	20	170
5-2-1	70	30	210
5-2-2	90	40	250
5-3-0	80	30	250
5-3-1	110	40	300
5-3-2	140	60	360

(b) **Tabla del NMP.** Estas tablas del NMP permiten calcular en una muestra el número de microorganismos que por cálculos estadísticos es probable que conduzca a ese resultado. Se registra en cada conjunto el número de tubos positivos: en el ejemplo, 5, 3 y 1. Si se busca esta combinación en una tabla de MPN se comprueba que el índice de MPN por 100 mL es 110. Desde el punto de vista estadístico esta significa que el 95% de las muestras de agua que dan este resultado contiene 40–300 bacterias y el número más probable es 110.

**FIGURA 6.18** Método del número más probable (NMP).

¿En qué circunstancias se utiliza el método del NMP para determinar el número de bacterias en una muestra?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**CUADRO 7.1 Terminología relacionada con el control del crecimiento microbiano**

	Definición	Comentarios
<b>Esterilización</b>	Destrucción o eliminación de todas las formas de vida microbiana, incluidas las endosporas.	Por lo general se realiza mediante vapor a presión o con un gas esterilizante como el óxido de etileno.
<b>Esterilización comercial</b>	Tratamiento con calor suficiente para destruir las endosporas de <i>Clostridium botulinum</i> en los alimentos enlatados.	Las endosporas más resistentes de las bacterias termófilas pueden sobrevivir pero por lo general no germinarán ni crecerán en las condiciones habituales de almacenamiento.
<b>Desinfección</b>	Destrucción de las formas vegetativas de los patógenos.	Puede lograrse por métodos físicos o químicos.
<b>Antisepsia</b>	Destrucción de las formas vegetativas de los patógenos sobre tejidos vivos.	El tratamiento casi siempre se basa en el empleo de antimicrobianos químicos.
<b>Desgerminación</b>	Eliminación de microbios de un área limitada, como la piel alrededor de un sitio de inyección.	Se trata sobre todo de eliminación mecánica con un algodón embebido en alcohol.
<b>Saneamiento</b>	Tratamiento destinado a disminuir los recuentos microbianos en utensilios de comida y bebida hasta los niveles de seguridad de salud pública.	Puede realizarse con lavados a altas temperaturas o por la inmersión en una sustancia química desinfectante.

mortalidad es constante, como lo demuestra la línea recta de la figura 7.1a.

Varios factores influyen en la eficacia de los tratamientos antimicrobianos:

- **La cantidad de microbios.** Cuantos más microbios haya al comienzo del tratamiento más tiempo insumirá eliminar la población completa (fig. 7.1b).
- **Las influencias ambientales.** La presencia de materia orgánica a menudo inhibe la acción de las sustancias químicas antimicrobianas. En los hospitales, la presencia de materia orgánica en sangre, vómitos o heces influye en la selección de los desinfectantes. Cuando hay microbios en las superficies de las películas biológicas, como se muestra en la figura 27.11, es difícil que los biocidas puedan actuar sobre

ellos de manera eficaz. Dado que su actividad se debe a reacciones químicas dependientes de la temperatura, los desinfectantes actúan un poco mejor en condiciones templadas. Las directivas en los recipientes de los desinfectantes con frecuencia especifican el empleo de una solución templada.

- **La naturaleza del medio de suspensión** también es un factor que incide en el tratamiento térmico. Las grasas y las proteínas son especialmente protectoras y un medio con alto contenido de estas sustancias protege a los microbios, que en consecuencia tendrán una tasa de supervivencia más elevada. El calor también es más eficaz en condiciones ácidas.
- **El tiempo de exposición.** Los antimicrobianos químicos a menudo requieren exposiciones prolongadas para afectar a los microbios más resistentes o a las endosporas. En los tratamientos con calor una exposición más prolongada puede compensar una temperatura menor, un fenómeno de particular importancia en la pasteurización de los derivados de la leche.
- **Las características microbianas.** En la sección de conclusiones de este capítulo se describe el modo en que las características microbianas afectan los métodos de control químicos y físicos.

**CUADRO 7.2 Tasa de muerte microbiana: un ejemplo**

Tiempo (min)	Muertes por minuto	Número de sobrevivientes
0	0	1 000 000
1	900 000	100 000
2	90 000	10 000
3	9 000	1 000
4	900	100
5	90	10
6	9	1

## ACCIONES DE LOS AGENTES UTILIZADOS PARA EL CONTROL MICROBIANO

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir los efectos de los agentes utilizados para el control microbiano sobre las estructuras celulares.

En esta sección examinaremos las maneras en que diversos agentes matan o inhiben realmente a los microbios.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



El vapor bajo presión no esteriliza cuando no se extrae por completo el aire. Esto puede suceder cuando se procede al cierre prematuro de la válvula automática de purga de la autoclave (véase fig. 7.2). Los principios de la esterilización por calor tienen una confirmación directa en la preparación de las conservas caseras. Como sabe cualquiera que esté familiarizado con la preparación de estas conservas, el vapor debe fluir vigorosamente por la válvula de la tapa durante varios minutos para extraer todo el aire antes de cerrar la olla de presión. Si el aire no se elimina por completo el recipiente no alcanzará la temperatura esperada para una presión dada. Debido a la posibilidad de botulismo, un tipo de intoxicación alimentaria que se produce como resultado de envasados incorrectos (véase cap. 22, p. 649), las personas que participan en la preparación de conservas caseras deben obtener directivas confiables y seguirlas exactamente.

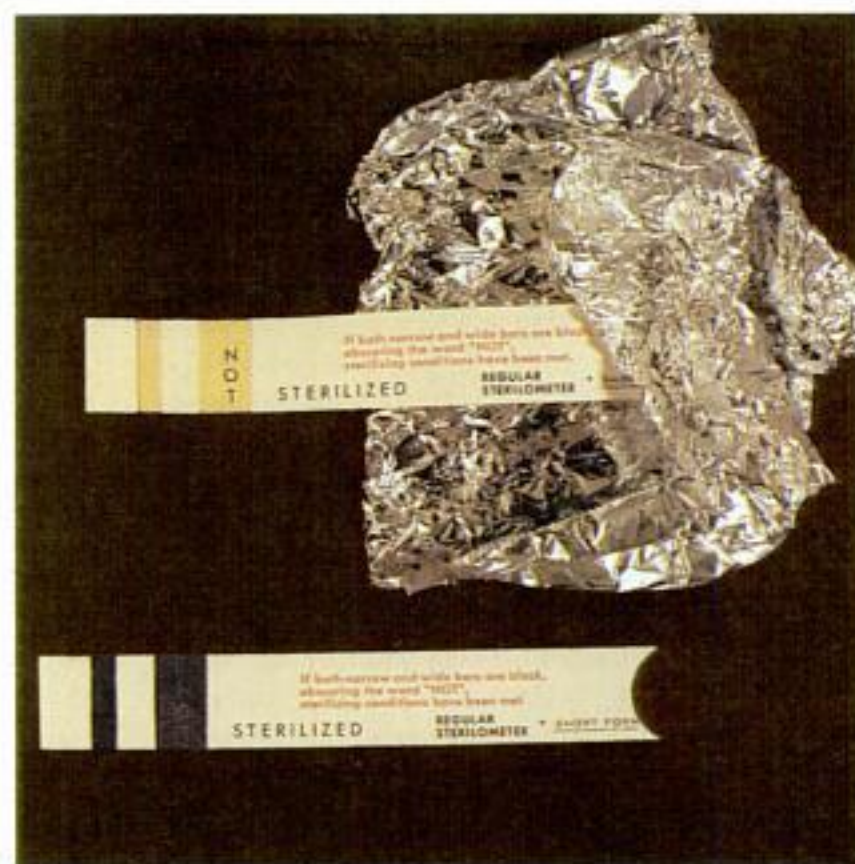
### PASTEURIZACIÓN

Recuérdese que en el capítulo 1 se comentó que en los primeros tiempos de la microbiología Louis Pasteur descubrió un método práctico para prevenir el deterioro de la cerveza y del vino. Pasteur utilizaba un calentamiento leve que resultaba suficiente para destruir a los microorganismos que causaban el problema de deterioro particular sin alterar de modo notorio el sabor del producto. Más tarde se aplicó el mismo principio a la leche para producir lo que hoy denominamos leche pasteurizada. El objetivo de la **pasteurización** de la leche era eliminar los microbios patógenos. También disminuye la cantidad de microorganismos, lo que prolonga la buena calidad de la leche en condiciones de refrigeración. Muchas bacterias relativamente resistentes al calor (**termodúricas**) sobreviven a la pasteurización pero es poco probable que causen enfermedades o el deterioro de la leche refrigerada.

Otros productos además de la leche, como el helado, el yogur y la cerveza, tienen sus propios tiempos y temperaturas de pasteurización, que a menudo presentan diferencias considerables. Hay varias razones que explican estas variaciones. Por ejemplo, el calentamiento es menos eficaz en los alimentos que son más viscosos y la presencia de grasas puede tener un efecto protector sobre los microorganismos. En la industria láctea se emplea de modo sistemático una prueba para determinar si los productos fueron pasteurizados: la *prueba de la fosfatasa* (una enzima que está naturalmente presente en la leche). Si el producto ha sido pasteurizado la fosfatasa se habrá inactivado.

En el tratamiento de pasteurización clásico de la leche esta se exponía a una temperatura de unos 63 °C durante 30 minutos. La mayoría de los procedimientos de pasteurización utilizados en la actualidad emplean temperaturas mayores, de al menos 72 °C, pero sólo durante 15 segundos. Este tratamiento, conocido como **pasteurización de corta duración a alta temperatura** (*high-temperature short-time*; HTST), se aplica mientras la leche fluye continuamente por un intercambiador de calor. Además de eliminar a los patógenos la pasteurización HTST reduce el número total de bacterias para que la leche se conserve bien con refrigeración.

La leche también puede esterilizarse (algo bastante distinto de la pasteurización) mediante **temperaturas ultraelevadas**



**FIGURA 7.3 Ejemplos de indicadores de esterilización.** Las tiras indican si el artículo ha sido esterilizado de manera adecuada, la palabra NOT (NO) aparece si el calentamiento fue inadecuado. En la ilustración el indicador envuelto con papel de aluminio no se esterilizó porque el vapor no pudo penetrar por el papel.



¿Qué material debería haberse usado para envolver los artículos en lugar de papel de aluminio?

(**ultra-high-temperature, UHT**) para que pueda ser conservada sin refrigeración. Este método es más útil en regiones donde es difícil disponer de refrigeración. En los Estados Unidos la esterilización se usa a veces con los pequeños recipientes de leche para el café empleados en los restaurantes. Para evitar un sabor caramelizado en la leche se utiliza un sistema UHT en el cual la leche líquida nunca entra en contacto con una superficie más caliente que la leche en sí mientras se calienta por vapor. Para ello la leche cae en una película delgada a través de una cámara que contiene vapor sobrecalentado y alcanza los 140 °C en menos de un segundo. Se mantiene en un tubo durante 3 segundos y luego se enfría en una cámara de vacío, donde se elimina el vapor. Con este sistema en menos de 5 segundos la temperatura de la leche pasa de 74 a 140 °C y disminuye de nuevo a 74 °C.

Los tratamientos con calor que se acaban de describir son ilustrativos del concepto de **tratamientos equivalentes**: a medida que se aumenta la temperatura se necesita mucho menos tiempo para eliminar el mismo número de microorganismos. Por ejemplo, la destrucción de endosporas altamente resistentes podría requerir 70 minutos a 115 °C mientras que a 125 °C sólo se necesitarían 7 minutos. Ambos tratamientos logran el mismo resultado. El concepto de tratamientos equivalentes también explica por qué producen efectos similares la pasteurización clásica a una temperatura de 63 °C durante 30 minutos, el tratamiento HTST a 72 °C durante 15 segundos y el tratamiento UHT a 140 °C durante menos de un segundo.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

CUADRO 7.5

## Métodos físicos utilizados para el control del crecimiento microbiano

Métodos	Mecanismo de acción	Comentario	Uso preferido
<b>Calor</b>			
1. Calor húmedo			
a. Ebullición o vapor fluyente	Desnaturalización de las proteínas	Elimina las formas vegetativas de los patógenos bacterianos y micóticos y casi todos los virus dentro de los 10 min; menos eficaz para las endosporas.	Platos, cuencos, jarros, equipamiento diverso
b. Autoclave	Desnaturalización de las proteínas	Método de esterilización muy eficaz; en alrededor de 15 psi (1,05 kg/cm <sup>2</sup> ) (121 °C) mueren todas las células vegetativas y sus endosporas en 15 min.	Medios de cultivo, soluciones, ropa de cama, utensilios, vestimenta, equipamiento y otros artículos que pueden soportar la temperatura y la presión
2. Pasteurización	Desnaturalización de las proteínas	Tratamiento por calor para la leche (72 °C durante alrededor de 15 segundos) que elimina todos los patógenos y la mayoría de los no patógenos.	Leche, cremas y ciertas bebidas alcohólicas (cerveza y vino)
3. Calor seco			
a. Flameado directo	Combustión de contaminantes y producción de cenizas	Método de esterilización muy eficaz.	Ansas de inoculación
b. Incineración	Combustión y producción de cenizas	Método de esterilización muy eficaz.	Vasos de papel, apósitos contaminados, cadáveres de animales, bolsas y toallas
c. Esterilización por aire caliente (estufa)	Oxidación	Método de esterilización muy eficaz pero que requiere una temperatura de 170 °C durante 2 h.	Recipientes de vidrio vacíos, instrumentos, agujas y jeringas de vidrio
<b>Filtración</b>	Separación de las bacterias del líquido en el que están suspendidas	Elimina los microbios por pasaje de un líquido o de un gas a través de un material filtrante. Casi todos los filtros que se utilizan están formados por acetato de celulosa o nitrocelulosa.	Útil para la esterilización de líquidos (enzimas, vacunas) que son destruidas por el calor
<b>Frío</b>			
1. Refrigeración	Disminución de las reacciones químicas y posibles cambios en las proteínas	Tiene efecto bacteriostático.	Conservación de alimentos, fármacos y cultivos
2. Congelación intensa (véase cap. 6, p. 174)	Disminución de las reacciones químicas y posibles cambios en las proteínas	Método eficaz para conservar cultivos microbianos, en el cual los cultivos se someten a una congelación rápida entre -50 y -95 °C.	Conservación de alimentos, fármacos y cultivos
3. Liofilización (véase cap. 6, p. 174)	Disminución de las reacciones químicas y posibles cambios en las proteínas	Método más eficaz para conservar cultivos microbianos durante períodos prolongados; el agua se elimina por alto vacío a baja temperatura.	Conservación de alimentos, fármacos y cultivos
<b>Alta presión</b>	Alteración de la estructura molecular de las proteínas y los hidratos de carbono	Preservación de colores, sabores y valores nutritivos.	Jugos de frutas
<b>Desecación</b>	Alteración del metabolismo	Implica la eliminación del agua de los microbios; sobre todo bacteriostático.	Conservación de alimentos
<b>Presión osmótica</b>	Plasmólisis	Produce la pérdida de agua de las células microbianas.	Conservación de alimentos
<b>Radiación</b>			
1. Ionizante	Destrucción del DNA	No muy utilizada en la esterilización habitual.	Utilizada para la esterilización de productos farmacéuticos y suministros médicos y dentales
2. No ionizante	Daño del DNA	Radiación no muy penetrante.	Control de ambientes cerrados con lámpara UV (germicida)





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



*cianurato de sodio*, una forma de cloro combinada con un agente que flocula (coagula) material en suspensión en una muestra de agua, lo que permite su separación y produce la clarificación del agua.

El *dióxido de cloro* ( $\text{ClO}_2$ ) es una forma gaseosa del cloro que a veces se utiliza para desinfectar zonas, principalmente, para eliminar las endosporas de la bacteria causante del carbunco.

Las *cloraminas*, otro grupo de compuestos del cloro, están formadas por cloro y amoníaco. Se las utiliza como agentes desinfectantes, antisépticos o higienizantes. Las cloraminas son compuestos muy estables que liberan cloro durante períodos prolongados. Son relativamente eficaces en la materia orgánica pero tienen la desventaja de actuar con más lentitud y de ser purificadores menos eficaces que muchos otros compuestos del cloro. Se emplean para higienizar la cristalería y los utensilios de cocina y para tratar los equipos utilizados en la elaboración industrial de productos lácteos y de alimentos. El amoníaco suele mezclarse con el cloro en los sistemas de tratamiento de aguas municipales para formar cloraminas. Estas controlan los problemas de sabor y de olor causados por la reacción del cloro con otros compuestos nitrogenados del agua. Dado que las cloraminas son menos eficaces como bactericidas, debe agregarse suficiente cloro para asegurar un residuo de cloro en la forma de  $\text{HOCl}$ . (Las cloraminas son tóxicas para los peces de acuario pero en los negocios para mascotas se venden sustancias químicas para neutralizarlas.)

## ALCOHOLES

Los **alcoholes** son efíaces para eliminar las bacterias y los hongos pero no las endosporas y los virus sin envoltura. El mecanismo de acción del alcohol suele ser la desnaturalización de las proteínas, pero también puede alterar las membranas y disolver muchos lípidos, entre ellos el componente lipídico de los virus envueltos. La ventaja de los alcoholes es que actúan y luego se evaporan con rapidez sin dejar residuo alguno. Cuando se frota la piel antes de administrar una inyección la principal acción antiséptica proviene de un simple *barrido* de la suciedad y los microorganismos junto con las secreciones cutáneas oleosas. Sin embargo, los alcoholes son antisépticos poco satisfactorios cuando se los aplica sobre una herida. Producen la coagulación de una capa de proteínas debajo de la cual las bacterias continúan proliferando.

Dos de los alcoholes más utilizados son el etanol y el isopropanol. La concentración óptima recomendada de *etanol* es del 70%, si bien las concentraciones de entre el 60 y el 95% también parecen eliminar a los microorganismos (cuadro 7.6). El etanol puro es menos eficaz que las soluciones acuosas (alcohol mezclado con agua) porque la desnaturalización requiere agua. El *isopropanol*, a menudo vendido como alcohol para fricciones, es algo superior al etanol como antiséptico y desinfectante. Además es menos volátil, menos costoso y más fácil de obtener que el etanol.

El etanol y el isopropanol también se utilizan para aumentar la eficacia de otros agentes químicos. Por ejemplo, una solución acuosa de Zephiran® (cloruro de benzalconio, descri-

CUADRO 7.6

Acción biocida de diversas concentraciones de etanol en solución acuosa contra *Streptococcus pyogenes*

Concentración de etanol (%)	Tiempo (segundos)				
	10	20	30	40	50
100	—	—	—	—	—
95	+	+	+	+	+
90	+	+	+	+	+
80	+	+	+	+	+
70	+	+	+	+	+
60	+	+	+	+	+
50	—	—	+	+	+
40	—	—	—	—	—

NOTA: el signo menos indica la ausencia de acción biocida (crecimiento bacteriano); el signo más indica acción biocida (ausencia de crecimiento bacteriano). El área más clara representa bacterias muertas por acción biocida.

to en la página 203) elimina cerca del 40% de la población de un microorganismo de prueba en dos minutos, mientras que una tintura de Zephiran® causa la muerte de alrededor del 85% en el mismo período. En la figura 7.10 se compara la eficacia de las tinturas y las soluciones acuosas.

## METALES PESADOS Y SUS COMPUESTOS

Varios metales pesados, como la plata, el mercurio y el cobre, pueden ser germicidas o antisépticos. La capacidad de cantidades muy pequeñas de metales pesados, en especial de plata y de cobre, de ejercer actividad antimicrobiana se conoce como **acción oligodinámica** (*oligo* significa poco). Este efecto puede observarse cuando se coloca una moneda u otra pieza limpia de metal que contenga plata o cobre sobre una placa de Petri inoculada. Cantidades ínfimas de metal se difunden desde la moneda e inhiben el crecimiento de las bacterias a cierta distancia alrededor de ella (fig. 7.8). Este efecto es producido por la acción de los iones de los metales pesados sobre los microorganismos. Cuando estos iones se combinan con los grupos sulfhidrilo existentes en las proteínas celulares se produce su desnaturalización.

La plata se utiliza como antiséptico en una solución de *nitrato de plata* al 1%. En un tiempo muchos estados exigían el tratamiento de los ojos de los recién nacidos con unas gotas de nitrato de plata para protegerlos contra la infección ocular conocida como *oftalmía gonocócica neonatal*, que los lactantes podían haber contraído en su paso por el canal de parto. En los últimos años, los antibióticos han reemplazado al nitrato de plata para este propósito.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





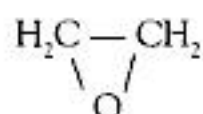
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

embargo, a menudo se considera que 30 minutos es el tiempo máximo permitido para que actúe un esporicida, un criterio que el glutaraldehído no cumple. Tanto el glutaraldehído como el formaldehído se utilizan en las funerarias para embalsamar cadáveres.

Un sustituto posible del glutaraldehído para muchos usos es el *orto-ftalaldehído* (OPA), que es más eficaz contra muchos microbios y tiene menos propiedades irritantes.

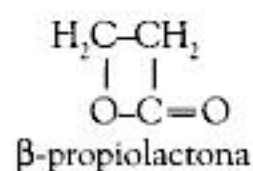
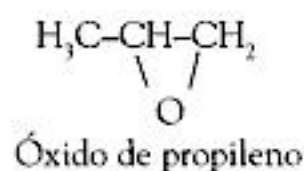
### ESTERILIZANTES QUÍMICOS GASEOSOS

Los esterilizantes químicos gaseosos son sustancias químicas que se utilizan en una cámara hermética (similar a una autoclave). Un gas adecuado para esta técnica es el *óxido de etileno*:



Su actividad depende de la desnaturalización de las proteínas: los hidrógenos lábiles de las proteínas, como  $-\text{SH}$ ,  $-\text{COOH}$  u  $-\text{OH}$ , son reemplazados por grupos alquilo (*alquilación*), como  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ . El óxido de etileno elimina todos los microbios y sus endosporas pero requiere un tiempo de exposición de 4 a 18 horas. Es tóxico y explosivo en su forma pura, por lo que suele mezclarse con un gas inerte como el dióxido de carbono o el nitrógeno. Una de sus ventajas principales es que es sumamente penetrante, tanto que se lo eligió para esterilizar las naves espaciales enviadas a la Luna y a Marte. No era práctico emplear calor para esterilizar el equipo electrónico de estos vehículos.

Debido a su capacidad de esterilizar sin calor, los gases como el óxido de etileno también son muy utilizados para tratar instrumentos y equipos médicos. Muchos hospitales grandes tienen cámaras de óxido de etileno algunas lo suficientemente grandes para esterilizar colchones como parte de su equipo de esterilización. El óxido de propileno y la  $\beta$ -propiolactona también se utilizan para esterilización gaseosa:



Una desventaja de todos estos gases es la sospecha de que puedan ser carcinógenos, en especial la  $\beta$ -propiolactona. Por esta razón existe preocupación acerca de la exposición del personal hospitalario al óxido de etileno de los esterilizadores. Dado este riesgo, estos gases pueden ser reemplazados por la *esterilización gaseosa por plasma*. Este método emplea vapores de peróxido de hidrógeno (se describe a continuación) sujeto a radiofrecuencias o radiación por microondas para producir radicales libres radiactivos. No se producen derivados tóxicos para los seres humanos y es un esterilizante eficaz.

### PEROXÍGENOS (AGENTES OXIDANTES)

Los **peroxígenos** ejercen su actividad antimicrobiana al oxidar los componentes celulares de los microbios tratados. Son ejemplos de agentes oxidantes el ozono, el peróxido de hidró-

geno y el ácido peracético. El **ozono** ( $\text{O}_3$ ) es una forma de oxígeno altamente reactiva que se genera cuando el oxígeno pasa a través de descargas eléctricas de alto voltaje. Es el que determina el olor fresco característico que sigue a una tormenta con relámpagos, que se percibe en las proximidades de las descargas eléctricas o cerca de las emisiones de luz ultravioleta. A menudo se lo utiliza para complementar el cloro en la desinfección del agua porque ayuda a neutralizar los sabores y los olores. Aunque el ozono es un agente antimicrobiano más eficaz, su actividad residual es difícil de mantener en el agua y es más costoso que el cloro.

El **peróxido de hidrógeno** es un antiséptico que se encuentra en la mayoría de los botiquines caseros y en las salas de suministros de los hospitales. No es un buen antiséptico para las heridas abiertas; de hecho, puede retrasar su curación. Es degradado con facilidad a agua y oxígeno gaseoso por la acción de la enzima catalasa, presente en las células humanas (véase cap. 6, p. 167). Sin embargo, el peróxido de hidrógeno es eficaz en la desinfección de objetos inanimados, una aplicación en la cual llega a ser esporicida, en especial a temperaturas elevadas. En superficies inertes las enzimas normalmente protectoras de las bacterias aerobias y anaerobias facultativas se ven superadas por las altas concentraciones de peróxido utilizadas. Sobre la base de estos factores la industria alimentaria ha aumentado el uso de peróxido de hidrógeno para el envasado aséptico (véase cap. 28). El material de embalaje pasa a través de una solución caliente de esta sustancia antes de su aplicación a un recipiente. Además, muchos usuarios de lentes de contacto están familiarizados con la desinfección por peróxido de hidrógeno. Después de la desinfección un catalizador de platino presente en el equipo de desinfección de las lentes destruye el peróxido de hidrógeno residual para que no permanezca en las lentes, donde podría ser irritante.

Los agentes oxidantes son útiles para la irrigación de heridas profundas, en las que el oxígeno liberado las convierte en un medio que inhibe el crecimiento de las bacterias anaerobias.

El **peróxido de benzoylo** es otro compuesto útil para el tratamiento de heridas infectadas por patógenos anaerobios pero tal vez sea mucho más familiar como el componente principal de los medicamentos de venta libre contra el acné, causado por un tipo de bacteria anaerobia que infecta los folículos pilosos.

El **ácido peracético** es uno de los esporicidas químicos líquidos disponibles más eficaces y se lo considera un esterilizante. Por lo general es eficaz contra las endosporas y los virus en 30 minutos y destruye las formas vegetativas de las bacterias y a los hongos en menos de 5 minutos. Este ácido tiene varias aplicaciones en la desinfección de equipos para el procesamiento de alimentos y de uso médico debido a que no deja residuos tóxicos y prácticamente no es afectado por la presencia de materia orgánica.

## CARACTERÍSTICAS MICROBIANAS Y CONTROL MICROBIANO

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Explicar el modo en que el control microbiano se ve afectado por el tipo de microbio.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

# RESEÑA DE ESTUDIO

## TERMINOLOGÍA DEL CONTROL MICROBIANO (p. 188)

1. El control del crecimiento microbiano puede evitar infecciones y el deterioro de los alimentos.
2. La esterilización es el proceso de eliminación o destrucción de toda forma microbiana de vida sobre un objeto.
3. La esterilización comercial es el tratamiento con calor de los alimentos enlatados para destruir las endosporas de *C. botulinum*.
4. La desinfección es el proceso utilizado para reducir o inhibir el crecimiento microbiano en una superficie inerte.
5. La antisepsia es el proceso que se emplea para reducir o inhibir los microorganismos en un tejido vivo.
6. El sufijo *-cida* significa matar; el sufijo *-stasis* significa inhibir.
7. Sepsis es la contaminación bacteriana.

## TASA DE MUERTE MICROBIANA (p. 188)

1. Las poblaciones bacterianas sometidas a calor o a sustancias químicas antimicrobianas suelen morir a una tasa constante.
2. Cuando una curva de muerte se representa en una gráfica logarítmica, muestra que la tasa de mortalidad constante sigue una línea recta.
3. El tiempo que insume la destrucción de una población microbiana es proporcional al número de microbios.
4. Las especies microbianas y las fases de su ciclo vital (p. ej., endosporas) tienen diferentes susceptibilidades a los métodos de control físicos y químicos.
5. La materia orgánica puede interferir en los tratamientos con calor y con los agentes químicos para el control.
6. Una exposición más prolongada a temperaturas más bajas puede producir el mismo efecto que un tiempo más breve a una temperatura mayor.

## ACCIONES DE LOS AGENTES PARA EL CONTROL MICROBIANO (p. 189)

### ALTERACIÓN DE LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA (p. 190)

1. La susceptibilidad de la membrana citoplasmática se debe a sus componentes lipídicos y proteicos.
2. Ciertos agentes químicos para el control dañan la membrana citoplasmática porque alteran su permeabilidad.

### DAÑO DE LAS PROTEÍNAS Y LOS ÁCIDOS NUCLEICOS (p. 190)

1. Algunos agentes para el control microbiano dañan las proteínas celulares porque rompen los enlaces de hidrógeno y los enlaces covalentes.
2. Otros agentes interfieren en la replicación del DNA y del RNA y en la síntesis proteica.

## MÉTODOS FÍSICOS PARA EL CONTROL MICROBIANO (p. 190)

### CALOR (p. 191)

1. El calor se utiliza con frecuencia para eliminar microorganismos.
2. El calor húmedo destruye a los microbios mediante la desnaturalización de sus enzimas.
3. El punto de muerte térmica (PMT) es la temperatura más baja necesaria para causar la muerte de todas las bacterias en un medio de cultivo líquido particular en 10 minutos.
4. El tiempo de muerte térmica (TMT) es el tiempo mínimo requerido para que todas las bacterias de un cultivo líquido mueran a una temperatura determinada.
5. El tiempo de reducción decimal (TRD) es el período en el que se destruye el 90% de una población de bacterias a una temperatura determinada.
6. La ebullición (100 °C) destruye muchas células vegetativas y virus en el plazo de 10 minutos.
7. La esterilización en autoclave (vapor con presión) es el método de esterilización con calor húmedo más eficaz. El vapor debe entrar en contacto directo con el material que se va a esterilizar.
8. En la pasteurización HTST se utiliza una temperatura elevada durante un tiempo breve (72 °C durante 15 segundos) para destruir los patógenos sin alterar el sabor del alimento. El tratamiento con temperaturas ultraelevadas (UHT) (140 °C durante 3 segundos) se utiliza para esterilizar los productos lácteos.
9. Los métodos de esterilización por calor seco incluyen el flameado, la incineración y la esterilización por aire caliente. El calor seco mata por oxidación.
10. Los distintos métodos que producen el mismo efecto (reducción del crecimiento microbiano) se denominan tratamientos equivalentes.

### FILTRACIÓN (p. 194)

11. La filtración es el pasaje de un líquido o de un gas a través de un filtro con poros lo suficientemente pequeños como para retener microbios.
12. Los microbios pueden ser eliminados del aire por **filtros de control de partículas suspendidas** de alta eficiencia.
13. Los filtros de membrana compuestos por ésteres de celulosa se utilizan con frecuencia para eliminar bacterias, virus e incluso proteínas grandes.

### BAJAS TEMPERATURAS (p. 194)

14. La eficacia de las bajas temperaturas depende del microorganismo particular y de la intensidad de la aplicación.
15. La mayoría de los microorganismos no se reproducen en las temperaturas habituales del refrigerador (0-7 °C).
16. Muchos microbios sobreviven (pero no crecen) a las temperaturas por debajo de 0 °C utilizadas para almacenar alimentos.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



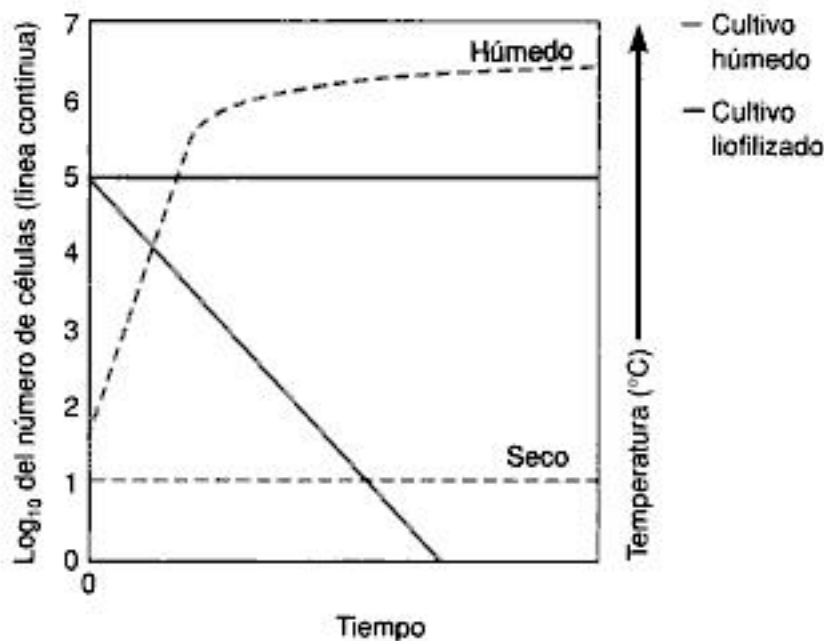


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

3. Se utilizó una prueba de utilidad de la dilución para evaluar dos desinfectantes contra *Salmonella choleraesuis*. Los resultados fueron los siguientes:

Tiempo de exposición (min)	Crecimiento bacteriano después de la exposición a		
	Desinfectante A	Desinfectante B diluido con agua destilada	Desinfectante B diluido con agua de la canilla
10	+	-	+
20	+	-	-
30	-	-	-

- ¿Qué desinfectante fue el más eficaz?
  - ¿Qué desinfectante debe utilizarse contra *Staphylococcus*?
4. Para determinar la acción letal de la radiación por microondas se prepararon dos suspensiones de  $10^5$  E. coli. Una suspensión celular se expuso a la radiación por microondas mientras estaba húmeda; la otra fue liofilizada (congelación-dsecación) y luego expuesta a la radiación. Los resultados se muestran en la figura que aparece al pie de este párrafo. Las líneas punteadas indican la temperatura de las muestras. ¿Cuál es el mecanismo más probable de acción letal de la radiación por microondas? ¿Cómo podrían diferir estos datos para *Clostridium*?



## PREGUNTAS DE APLICACIÓN CLÍNICA

1. De la muestra de heces de un hombre de 45 años se aislaron *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* y de la muestra de heces de una mujer de 18 años se aisló *Shigella sonnei*. Ambos pacien-

tes presentaban diarrea y cólicos abdominales intensos y antes del comienzo de los síntomas los dos habían sido tratados por el mismo quiropráctico, que les había administrado enemas. El dispositivo utilizado para este tratamiento era un aparato que funcionaba por acción de la gravedad y contenía 12 litros de agua de la canilla. No se habían controlado las válvulas para evitar el flujo retrógrado de modo que todas las partes del aparato podían haberse contaminado con las heces durante uno de los tratamientos colónicos. El quiropráctico administraba este tipo de tratamiento a cuatro o cinco pacientes por día. Entre cada paciente la pieza del adaptador que se introducía en el recto se colocaba en un "esterilizador con agua caliente".

¿Cuáles fueron los dos errores cometidos por el quiropráctico?

2. Entre el 9 de marzo y el 12 de abril cinco pacientes sometidos a diálisis peritoneal crónica en un hospital desarrollaron una infección por *Pseudomonas aeruginosa*. Cuatro pacientes desarrollaron peritonitis (inflamación de la cavidad abdominal) y uno sufrió una infección cutánea en el sitio de inserción del catéter. Todos los pacientes con peritonitis presentaron fiebre de baja intensidad, líquido peritoneal turbio y dolor abdominal. Todos los pacientes tenían catéteres peritoneales permanentes que la enfermera limpiaba con una gasa embebida en una solución de yodóforo cada vez que los conectaba o desconectaba de la tubería del aparato. Se transferían alícuotas del yodóforo de los frascos de la solución original a frascos más pequeños para su uso. Los cultivos del concentrado de diálisis y de las zonas internas del aparato de diálisis fueron negativos; del yodóforo de los envases más pequeños de plástico se aisló un cultivo puro de *P. aeruginosa*.

¿Qué técnica incorrecta condujo a esta infección?

3. Once pacientes recibieron inyecciones de metilprednisolona y lidocaína para aliviar el dolor y la inflamación por artritis en el mismo consultorio de cirugía ortopédica. Todos ellos desarrollaron artritis séptica causada por *Serratia marcescens*. Se controlaron los frascos no abiertos de metilprednisolona correspondientes al mismo número de lote y se comprobó que se hallaban estériles; la metilprednisolona se conservaba con un compuesto de amonio cuaternario. Se utilizaban torundas de algodón para limpiar los frascos-ampollas de múltiples usos antes de extraer la medicación con una jeringa desechable. En cada paciente el sitio de la inyección también se limpiaba con una torunda de algodón. Estas torundas se embebían en cloruro de benzalconio y el recipiente que contenía el algodón se volvía a llenar a medida que se vaciaba. Los frascos de metilprednisolona abiertos y el recipiente para el algodón contenían *S. marcescens*.

¿Cómo se transmitió la infección? ¿Qué parte del procedimiento de rutina causó la contaminación?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

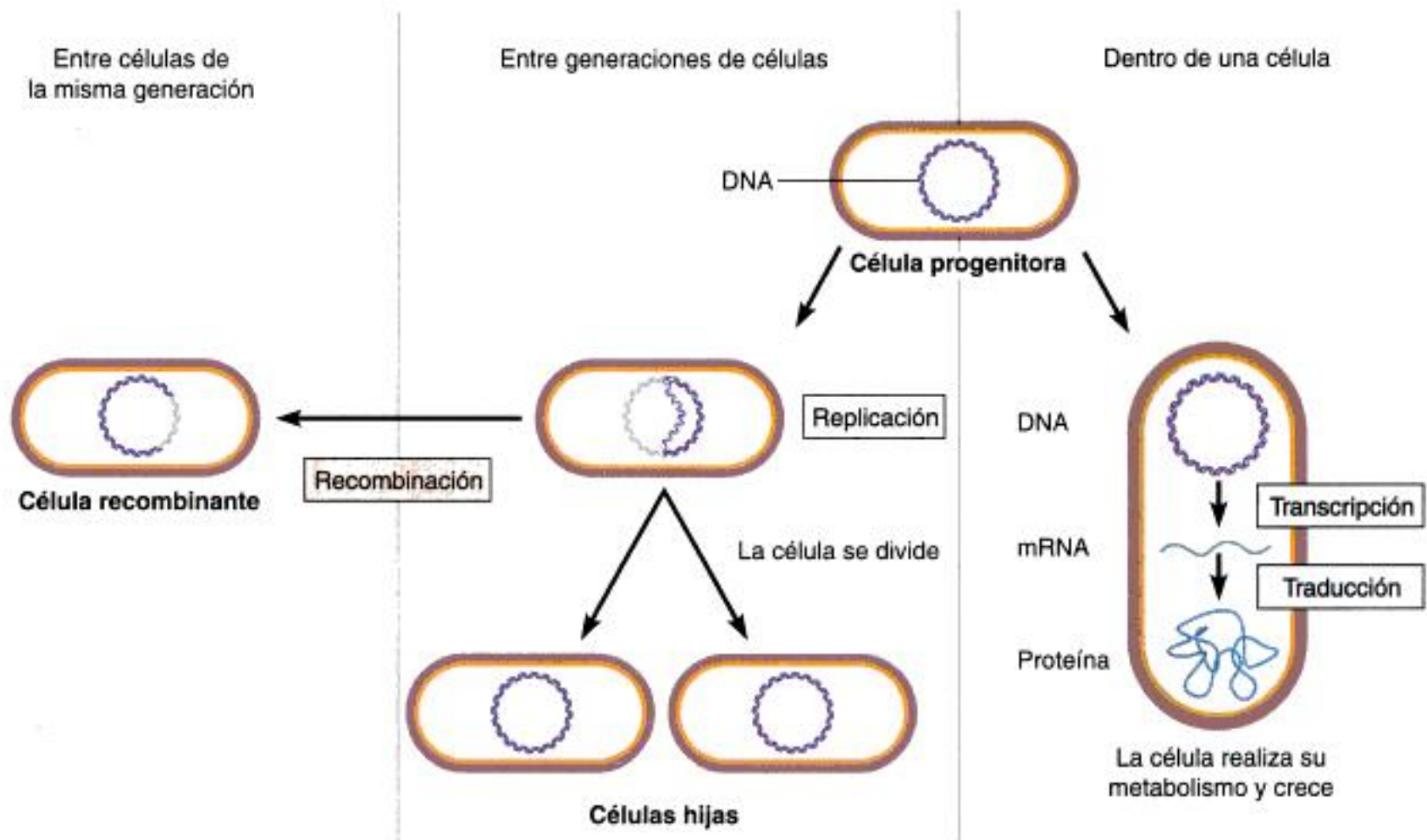


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 8.2 Vista global del flujo de información genética.** La información genética puede transferirse entre generaciones de células a través de la replicación del DNA. En ocasiones la información genética puede transferirse entre células de la misma generación mediante recombinación. También se la utiliza dentro de una célula para producir las proteínas que precisa la célula para funcionar (a través de la transcripción y la traducción). La célula representada aquí es una bacteria con un cromosoma circular único. Una pequeña versión de esta figura se incluirá en las figuras de este capítulo para indicar las relaciones de los diferentes procesos.



Todos estos procesos pueden producirse simultáneamente en una célula bacteriana. ¿Qué proceso da como resultado la reproducción?

célula porque el DNA está retorcido, o *superenrollado*, como lo está un cable de teléfono cuando se coloca el auricular al revés en el receptor.

La ubicación de los genes sobre un cromosoma bacteriano puede determinarse por medio de experimentos de transferencia de genes de una célula a otra. Estos procesos se describirán más adelante en este capítulo. El mapa del cromosoma bacteriano que resulta está marcado en minutos que corresponden a los momentos en los que se transfieren los genes desde una célula donante a una célula receptora (fig. 8.1b).

En los últimos años se determinaron las secuencias de bases completas de diversos cromosomas bacterianos. Se emplean ordenadores para investigar los *marcos de lectura abiertos*, es decir, las regiones del DNA que probablemente codifiquen una proteína. Como se verá más adelante, estas son secuencias de bases entre los codones de inicio y de terminación. El estudio de la secuenciación y la caracterización molecular de los genomas se denomina **genómica**. En el recuadro de la página siguiente se describe el uso de la genómica para rastrear el virus de la encefalitis del Nilo occidental.

## FLUJO DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA

La replicación del DNA posibilita el flujo de la información genética de una generación a la siguiente. Como se muestra

en la figura 8.2, el DNA de una célula se replica antes de la división celular de modo que cada célula de la descendencia recibe un cromosoma idéntico al de la célula progenitora. Dentro de cada célula con metabolismo activo la información genética contenida en el DNA también fluye de otra manera: se transcribe en un mRNA y luego se traduce en una proteína. Más adelante en este capítulo se describirán los procesos de transcripción y traducción.

## REPLICACIÓN DEL DNA

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir el proceso de replicación del DNA.

En la replicación del DNA una molécula de DNA "parental" de doble cadena se convierte en dos moléculas "hijas" (primera copia) idénticas. La clave para entender la replicación del DNA es la estructura complementaria de las secuencias de bases nitrogenadas en la molécula de DNA. Dado que las bases a lo largo de las dos cadenas de la doble hélice de DNA son complementarias, una cadena puede actuar como molde para la formación de la otra cadena (fig. 8.3a).





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

nadas codones sin sentido) no lo hacen. En lugar de ello, los codones de terminación –UAA, UAG y UGA– señalan el fin de la síntesis de la molécula de proteína. El codón que inicia la síntesis de la molécula de proteína es AUG, que también es el codón para la metionina. En las bacterias el iniciador AUG codifica formilmetionina en lugar de la metionina encontrada en otras partes de la proteína. Con frecuencia la metionina iniciadora se elimina más tarde, de modo que no todas las proteínas comienzan con metionina.

Los codones de mRNA se convierten en una proteína a través del proceso de traducción. Los codones de un mRNA se “leen” de modo secuencial y, en respuesta a cada codón, se ensambla el aminoácido apropiado en una cadena en crecimiento. El sitio de la traducción es el ribosoma y las moléculas de **RNA de transferencia (tRNA)** reconocen los codones específicos y transportan los aminoácidos necesarios.

Cada molécula de tRNA tiene un **anticodón**, una secuencia de tres bases complementaria de un codón. De esta manera, una molécula de tRNA puede aparear las bases con su codón asociado. Cada tRNA también puede transportar en su otro extremo el aminoácido codificado por el codón que reconoce el tRNA. Las funciones del ribosoma son dirigir de modo ordenado la unión de los tRNA a los codones y ensamblar los aminoácidos en la cadena para producir por último la proteína.

En la figura 8.9 se muestran los detalles de la traducción.

- 1 Los componentes necesarios para ensamblar son: las dos subunidades ribosómicas, un tRNA con el anticodón UAC y la molécula de mRNA que se va a traducir, junto con varios otros factores proteicos. Esto sitúa al codón iniciador (AUG) en la posición apropiada para permitir que comience la traducción.
- 2 El primer tRNA se une al codón iniciador, que lleva consigo el aminoácido metionina.
- 3 Cuando el tRNA que reconoce al segundo codón se acerca a la posición sobre el ribosoma, este transfiere el primer aminoácido.
- 4 Después de que el ribosoma une los dos aminoácidos con un enlace peptídico, la primera molécula de tRNA lo abandona.
- 5 Entonces el ribosoma se desplaza a lo largo del mRNA hasta el codón siguiente.
- 6 A medida que los aminoácidos apropiados se van colocando en línea uno por uno se forman enlaces peptídicos entre ellos, y el resultado es una cadena polipeptídica (véase fig. 2.14)
- 7 La traducción termina cuando se llega a uno de los tres codones de terminación del mRNA.
- 8 Cuando el ribosoma arriba a este codón se separa en sus dos subunidades y se liberan el mRNA y la cadena polipeptídica recién sintetizada. Entonces el ribosoma, el mRNA y los tRNA están disponibles para ser utilizados de nuevo.

El ribosoma se desplaza a lo largo del mRNA en la dirección  $5' \rightarrow 3'$ . Cuando un ribosoma se desplaza a lo largo del mRNA enseguida permitirá que quede expuesto el codón de iniciación. Entonces pueden acoplarse ribosomas adicionales

		Segunda posición					
Primera posición		U	C	A	G		Tercera posición
		U	C	A	G		
U	UUU	Phe	UCU	UAU	Tyr	UGU	Cys
	UUC		UCC	UAC		UGC	
	UUA	Leu	UCA	UAA	Terminación	UGA	Terminación
	UUG		UCG	UAG	Terminación	UGG	Trp
C	CUU	Leu	CCU	CAU	His	CGU	U
	CUC		CCC	CAC		CGC	
	CUA	Pro	CCA	CAA	Gln	CGA	Arg
	CUG		CCG	CAG		CGG	
A	AUU	Ile	ACU	AAU	Asn	AGU	Ser
	AUC		ACC	AAC		AGC	
	AUA	Thr	ACA	AAA	Lys	AGA	Arg
	AUG Met/ iniciación		ACG	AAG		AGG	
G	GUU	Val	GCU	GAU	Asp	GGU	U
	GUC		GCC	GAC		GGC	
	GUA	Ala	GCA	GAA	Glu	GGA	Gly
	GUG		GCG	GAG		GGG	

**FIGURA 8.8 El código genético.** Los tres nucleótidos presentes en un codón de mRNA se designan, respectivamente, como de primera posición, segunda posición y tercera posición del codón en el mRNA. Cada conjunto de tres nucleótidos especifica un aminoácido particular, representado por una abreviatura de tres letras (véase cuadro 2.4). El codón AUG, que especifica el aminoácido metionina, también es el que comienza la síntesis de proteínas. La palabra *terminación* identifica los codones de terminación que señalan la finalización de la síntesis de proteínas.



¿Por qué el código genético se describe como degenerado?

y comenzar a sintetizar la proteína. De este modo, por lo general hay varios ribosomas adheridos a un único mRNA, todos en diferentes estadios de la síntesis de proteínas. En las células procariontes la traducción de mRNA en proteína puede comenzar incluso antes de que se complete la transcripción (fig. 8.10). Como el mRNA se produce en el citoplasma, los codones de iniciación de un mRNA que está siendo transcrito están disponibles para los ribosomas aun antes de que se forme la molécula completa de mRNA.

En las células eucariontes la transcripción tiene lugar en el núcleo. El mRNA debe estar completamente sintetizado y ser transportado hasta el citoplasma a través de la membrana nuclear antes de que pueda comenzar la traducción. Además, el RNA sufre un procesamiento antes de abandonar el núcleo. En las células eucariontes las regiones de genes que





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

## REPRESIÓN

El mecanismo regulador que inhibe la expresión génica y disminuye la síntesis de enzimas se denomina **represión**. La represión, que suele ser una respuesta al exceso de un producto final de una vía metabólica, provoca una disminución de la velocidad de síntesis de las enzimas que conducen a la formación de ese producto. La represión está mediada por proteínas reguladoras denominadas **represores**, que bloquean la capacidad de la RNA polimerasa de iniciar la transcripción de los genes reprimidos. En el estado basal, un gen reprimible está *activado*.

## INDUCCIÓN

El proceso que activa la transcripción de un gen o de varios genes es la **inducción**. Una sustancia que induce la transcripción de un gen se denomina **inductor** y las enzimas que se sintetizan en presencia de inductores son *enzimas inducibles*. Los genes requeridos para el metabolismo de la lactosa en *E. coli* representan un ejemplo bien conocido de sistema inducible. Uno de estos genes codifica la enzima  $\beta$ -galactosidasa, que fracciona el sustrato lactosa en dos azúcares simples, glucosa y galactosa. ( $\beta$  se refiere al tipo de enlace que une la glucosa y la galactosa.) Si *E. coli* se coloca en un medio sin lactosa los microorganismos casi no contienen  $\beta$ -galactosidasa; en cambio, cuando se agrega lactosa al medio las células bacterianas producen una gran cantidad de la enzima. La lactosa es convertida en la célula en el compuesto relacionado alolactosa, que es el inductor para estos genes; por ende, la presencia de lactosa induce indirectamente a las células a que sintetizen más enzima. En el estado basal un gen inducible está *inactivado*.

## EL MODELO DEL OPERÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

Los detalles del control de la expresión génica por inducción y represión se describen mediante el modelo del operón. En 1961 François Jacob y Jacques Monod formularon este modelo general para explicar la regulación de la síntesis de proteínas. El modelo se basaba en estudios de la inducción de las enzimas del catabolismo de la lactosa en *E. coli*. Además de la  $\beta$ -galactosidasa, estas enzimas incluyen la lac permeasa, que participa en el transporte de la lactosa a la célula, y la transacetilasa, que metaboliza ciertos disacáridos distintos de la lactosa.

Los genes para las tres enzimas que participan en la captación y la utilización de la lactosa están próximos entre sí en el cromosoma bacteriano y se regulan juntos (fig. 8.12a). Estos genes, que determinan las estructuras de las proteínas, se denominan **genes estructurales** para distinguirlos de la región de control contigua en el DNA. Cuando se introduce lactosa en un medio de cultivo, todos los genes estructurales lac se transcriben y traducen de forma rápida y simultánea. A continuación veremos cómo se produce esta regulación.

En la región control del operón lac hay dos segmentos de DNA relativamente cortos. Uno, el **promotor**, es la región del DNA donde la RNA polimerasa inicia la transcripción. El

otro es el **operador**, que es como un semáforo que emite una señal de avance o de detención para la transcripción de los genes estructurales. Un conjunto de sitios operadores y promotores, y los genes estructurales que ellos controlan, es lo que define a un **operón**; por lo tanto, la combinación de los tres genes estructurales lac y las regiones de control contiguas se denomina operón lac.

- ❶ En el DNA bacteriano cerca del operón lac se ubica un gen regulador denominado gen I, que codifica una proteína represora.
- ❷ Cuando la lactosa está ausente la proteína represora se une firmemente al sitio operador. Esta unión impide que la enzima RNA polimerasa transcriba los genes estructurales adyacentes; en consecuencia, no se forma mRNA y no se sintetizan enzimas.
- ❸ En cambio, cuando la lactosa está presente, parte de ella es transportada al interior de las células y convertida en el inductor alolactosa. El inductor se une a la proteína represora y la altera de modo que no puede unirse al sitio operador. En ausencia de una proteína represora unida al operador la RNA polimerasa puede transcribir los genes estructurales en mRNA, que luego se traduce en enzimas. Esta es la razón por la que en presencia de lactosa se producen enzimas. Se dice que la lactosa induce la síntesis de la enzima y el operón lac se denomina operón inducible.

En los operones reprimibles los genes estructurales se transcriben hasta que ellos se desactivan, o se *reprimen* (fig. 8.12b).

- ❶ Los genes que codifican las enzimas que participan en la síntesis de triptófano están reguladas de esta manera.
- ❷ Los genes estructurales se transcriben y traducen, lo que conduce a la síntesis de triptófano.
- ❸ Cuando hay un exceso de triptófano este actúa como un **correpresor** que se une a la proteína represora, que entonces puede unirse al operador y detener la síntesis ulterior de triptófano.

## REGULACIÓN POSITIVA

La regulación del operón lactosa también depende de la concentración de glucosa en el medio, la que a su vez controla el nivel intracelular de la pequeña molécula de **AMP cíclico (cAMP)**, una sustancia derivada del ATP que actúa como una señal de alarma celular. Las enzimas que metabolizan la glucosa son constitutivas y las células crecen a su máxima velocidad con la glucosa como fuente de carbono porque pueden utilizarla de modo más eficaz (fig. 8.13). Cuando la glucosa ya no está más disponible se acumula cAMP en la célula. Este se une al sitio alostérico de una **proteína activadora catabólica** (en inglés *catabolic activator protein* o CAP). Entonces la CAP se une con el promotor lac, que inicia la transcripción porque facilita la unión de la RNA polimerasa con el promotor. Por lo tanto, la transcripción del operón lac requiere tanto la presencia de lactosa como la ausencia de glucosa (fig. 8.14).





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

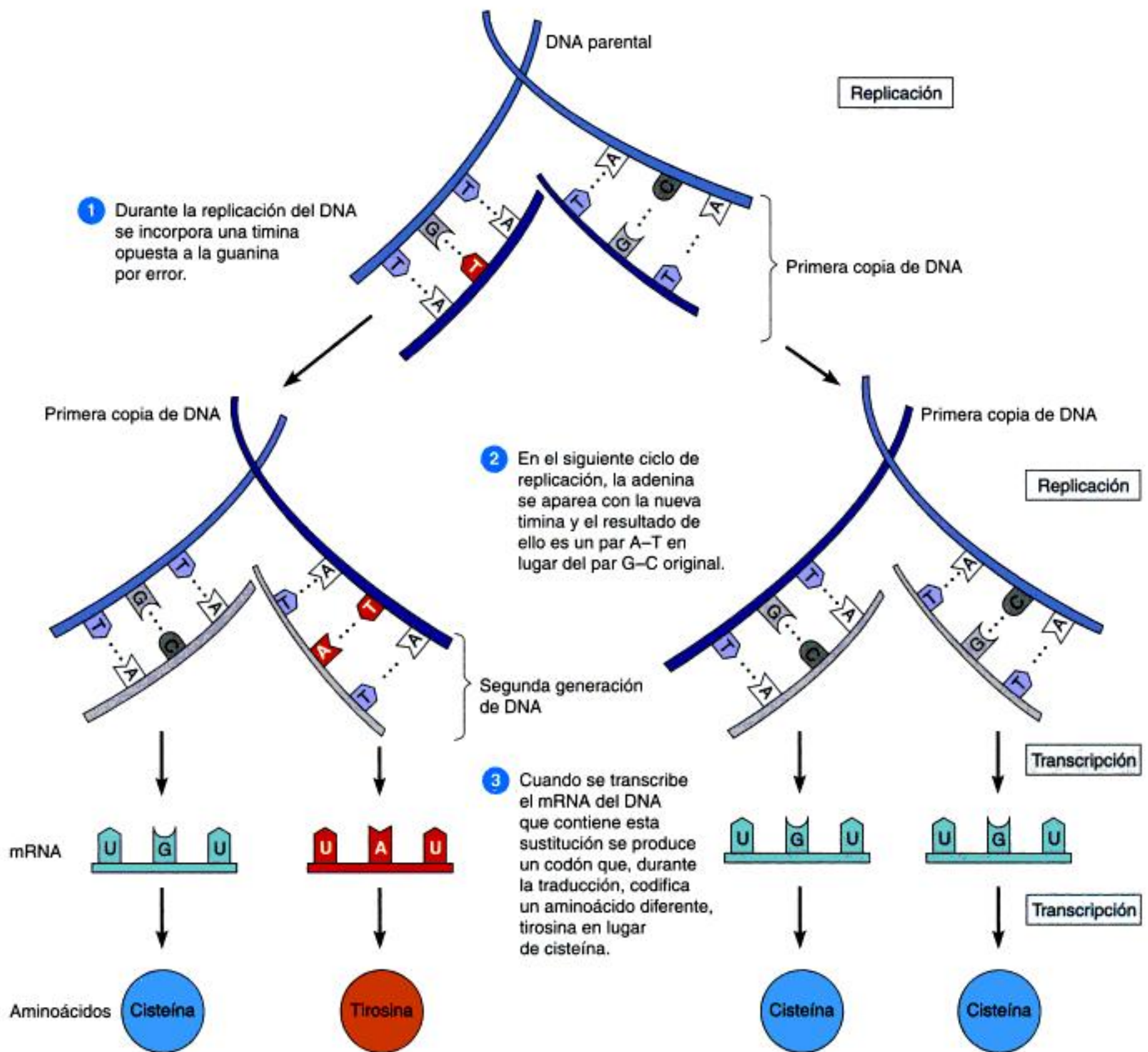


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 8.15 Sustitución de bases.** Esta mutación conduce a una proteína alterada en una célula nieta.



¿La sustitución de bases siempre produce un aminoácido diferente?

### MUTÁGENOS QUÍMICOS

Una de las principales sustancias químicas conocidas como mutágenos es el ácido nitroso. En la figura 8.17 se muestra cómo la exposición del DNA al ácido nitroso puede convertir la base adenina (A) en una forma que ya no se aparea con la timina (T) sino que lo hace con la citosina (C). Cuando el DNA que contiene estas adeninas modificadas se replica una molécula de DNA hija tendrá una secuencia de pares de bases diferente de la del DNA parental. Por último, algunos pares

de bases AT de la cadena parental habrán cambiado a GC en una célula nieta. El ácido nitroso produce un cambio específico de pares de bases en el DNA. Como todos los mutágenos, altera el DNA en sitios aleatorios.

Otro tipo de mutágeno químico consiste en los **análogos de nucleósidos**. Estas moléculas tienen una estructura similar a la de las bases nitrogenadas normales pero sus propiedades de apareamiento de bases están ligeramente alteradas. En la figura 8.18 se muestran dos ejemplos, la 2-aminopurina y el 5-bromouracilo. Cuando a las células en crecimiento se les agregan





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

## IDENTIFICACIÓN DE MUTANTES

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir los métodos directos e indirectos para la selección de mutantes.

Los mutantes pueden detectarse mediante la selección o la comprobación de un fenotipo alterado. Se emplee o no un mutágeno, las células mutantes con mutaciones específicas siempre son muy poco prevalentes cuando se las compara con otras células de la población. El problema es la detección de estos sucesos infrecuentes.

Lo habitual es realizar los experimentos con bacterias porque estas se reproducen con rapidez y por lo tanto pueden utilizarse grandes cantidades de microorganismos (más de  $10^9$  por mililitro de caldo nutritivo). Además, como las bacterias suelen tener una sola copia de cada gen por célula, los efectos de un gen mutado no son enmascarados por la presencia de una versión normal del gen, como en muchos organismos eucariontes.

La **selección positiva (directa)** implica la detección de células mutantes por eliminación de las células parentales no mutadas. Por ejemplo, supóngase que se trata de encontrar bacterias mutantes resistentes a la penicilina. Cuando las células bacterianas se siembran en placas en un medio con penicilina la mutante puede identificarse directamente. Las escasas células resistentes (mutantes) de la población crecerán y formarán colonias mientras que las células parentales normales sensibles a la penicilina no podrán crecer.

Para identificar mutaciones en otros tipos de genes puede usarse la **selección negativa (indirecta)**. Este proceso selecciona una célula que no puede realizar una función determinada, mediante el método de **réplicas en placas**. Por ejemplo, supóngase que se desea utilizar una réplica para identificar una célula bacteriana que ha perdido la capacidad de sintetizar el aminoácido histidina (fig. 8.20). En primer lugar, alrededor de 100 células bacterianas se inoculan en una placa de agar. Esta placa, llamada placa madre, contiene un medio con histidina donde pueden crecer todas las células. Después de 18 a 24 horas de incubación cada célula se reproduce para formar una colonia. Entonces se presiona sobre la placa madre una almohadilla de material estéril, como látex, papel de filtro o terciopelo, y algunas de las células de cada colonia se adhieren al terciopelo. Luego el terciopelo se presiona con la cara impregnada hacia abajo en dos (o más) placas estériles. Una placa contiene un medio sin histidina y la otra contiene un medio con histidina sobre el cual pueden desarrollarse las bacterias originales no mutantes. Cualquier colonia que crezca en el medio con histidina en la placa madre pero que no sea capaz de sintetizar su propia histidina no podrá crecer en el medio sin histidina. Entonces puede identificarse sobre la placa madre la colonia mutante. Por cierto, dado que las mutantes son raras (incluso las inducidas por mutágenos), deben evaluarse muchas placas con esta técnica para aislar una mutante específica.

El método de réplicas en placa es muy eficaz para aislar mutantes que requieren uno o más factores de crecimiento nuevos. Todos los microorganismos mutantes que requieren

un nutriente que está ausente en la célula parental se conocen como **auxótrofos**. Por ejemplo, un auxótrofo puede carecer de una enzima necesaria para sintetizar un aminoácido particular y por consiguiente precisará ese aminoácido como factor de crecimiento en su medio nutritivo.

✎ Animación: el lector puede consultar el sitio web complementario e ingresar en "Animations" para acceder a Mutations and DNA Repair (mutación y reparación del DNA).

## IDENTIFICACIÓN DE CARCINÓGENOS QUÍMICOS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Identificar el objetivo y describir el procedimiento de la prueba de Ames.

Se ha descubierto que muchos mutágenos conocidos son **carcinógenos**, sustancias que causan cáncer en los animales, incluidos los seres humanos. En los últimos años diversas sustancias químicas presentes en el ambiente, en el lugar de trabajo y en la dieta han sido implicadas como causas de cáncer en los seres humanos. Por lo general se utilizan animales para las pruebas destinadas a determinar carcinógenos potenciales y los procedimientos de comprobación son prolongados y costosos. En la actualidad se dispone de procedimientos más rápidos y menos costosos para la selección preliminar de carcinógenos potenciales. Uno de ellos, denominado **prueba de Ames**, utiliza bacterias como indicadores de carcinógenos.

La prueba de Ames se basa en la observación de que la exposición de las bacterias mutantes a las sustancias mutagénicas puede causar nuevas mutaciones que reviertan el efecto (el cambio del fenotipo) de la mutación original. Estas mutaciones se denominan mutaciones inversas o *inversiones*. Específicamente, la prueba mide la inversión de los auxótrofos para histidina de *Salmonella* (las células *his<sup>-</sup>*, es decir, las células mutantes que han perdido la capacidad de sintetizar histidina) a células que sintetizan histidina (*his<sup>+</sup>*) después del tratamiento con un mutágeno (fig. 8.21). Las bacterias se incuban en presencia y en ausencia de la sustancia que se quiere probar. Como muchas sustancias químicas deben ser activadas (transformadas por medios químicos en las formas químicamente reactivas), por enzimas de origen animal para que aparezca la actividad mutagénica o carcinogénica, la sustancia que se quiere probar y las bacterias mutantes se incuban juntas con extracto de hígado de rata, una fuente rica en las enzimas necesarias para la activación. Si la sustancia que se va a evaluar es mutagénica, producirá la inversión de las bacterias *his<sup>-</sup>* a bacterias *his<sup>+</sup>* con una tasa mayor que la tasa de inversión espontánea. La cantidad de bacterias que sufren inversiones proporciona una indicación del grado de mutagenicidad de esa sustancia y por consiguiente de su posible efecto carcinogénico.

La prueba puede usarse de muchas maneras. Varios mutágenos potenciales pueden ser probados cualitativamente mediante el agregado de las sustancias químicas individuales





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

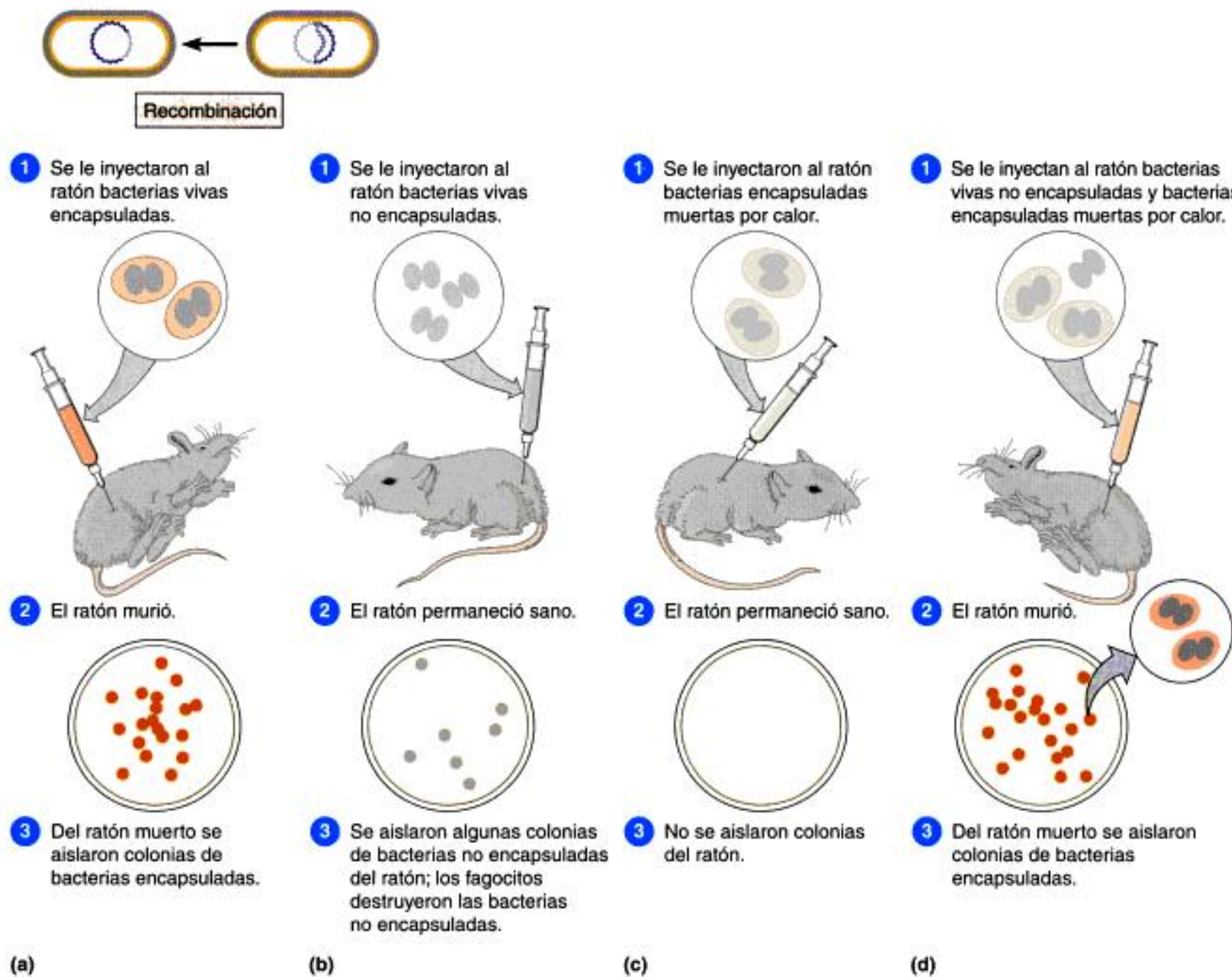


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 8.23 Experimento de Griffith que demostró la transformación genética.** (a) Las bacterias vivas encapsuladas causaban enfermedad y muerte cuando se las inyectaban en un ratón. (b) Las bacterias vivas no encapsuladas eran destruidas con facilidad por los mecanismos de defensa fagocíticos del huésped, de modo que el ratón permanecía sano después de la inyección. (c) Luego de ser destruidas por el calor las bacterias encapsuladas perdían la capacidad de causar enfermedad. (d) Sin embargo, la combinación de bacterias vivas no encapsuladas y bacterias muertas por calor encapsuladas (ninguna de las cuales causa enfermedad por sí sola) provocaba enfermedad. De algún modo, las bacterias vivas no encapsuladas fueron transformadas por las bacterias muertas encapsuladas de modo que adquirieron la capacidad de formar una cápsula y por consiguiente de causar enfermedad. Los experimentos posteriores demostraron que el factor de transformación es el DNA.

**?** ¿Por qué las bacterias encapsuladas causaban la muerte del ratón mientras que las bacterias no encapsuladas no lo hacían? ¿Cuál fue la causa de la muerte del ratón en (d)?

en 1944 que el componente que determinaba la transformación de *S. pneumoniae* avirulento en cepas virulentas era el DNA. Sus resultados proporcionaron una de las indicaciones concluyentes de que el DNA en realidad era el portador de la información genética.

Desde la época del experimento de Griffith se ha reunido una cantidad considerable de información acerca de la transformación. En la naturaleza algunas bacterias, quizá después de la muerte y la lisis celular, liberan su DNA en el ambiente. Luego otras bacterias pueden encontrar el DNA y, según la especie particular y las condiciones de crecimiento, captar fragmentos de DNA e integrarlos a sus propios cromosomas por recombinación. Una proteína denominada RecA (véase

fig. 3.10a) se une al DNA de la célula y entonces el DNA donante produce el intercambio de cadenas. Una célula receptora con esta nueva combinación de genes es un tipo de híbrido, o célula recombinante (fig. 8.24). Todos los descendientes de esta célula recombinante serán idénticos a ella. La transformación sucede naturalmente entre muy pocos géneros de bacterias, como *Bacillus*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Acinetobacter* y ciertas cepas de los géneros *Streptococcus* y *Staphylococcus*.

La transformación funciona mejor cuando las células donante y receptora están muy estrechamente relacionadas. Aunque sólo una porción pequeña del DNA de una célula se transfiere a la receptora, la molécula que debe atravesar la





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

dentro de la célula infectada el cromosoma bacteriano se rompe y se separa por la acción de enzimas del fago.

- ③ Al menos algunos de sus fragmentos son empaquetados erróneamente dentro de las cubiertas proteicas del fago (el DNA de un plásmido o el DNA de otro virus que se halle dentro de la célula también puede ser rodeado por las cubiertas proteicas del fago). Las partículas resultantes del fago portarán el DNA bacteriano en lugar del DNA del fago.
- ④ Cuando las partículas de fago liberadas infecten a una población nueva de bacterias los genes bacterianos se transferirán a las células receptoras recién infectadas con una baja frecuencia.
- ⑤ La transducción de DNA celular por un virus puede conducir a la recombinación entre el DNA de la célula huésped donante y el DNA de la célula huésped receptora. El proceso de transducción generalizada es típico de bacteriófagos como el fago P1 de *E. coli* y el fago P22 de *Salmonella*.

Todos los genes contenidos dentro de una bacteria infectada por un fago capaz de realizar una transducción generalizada tienen la misma probabilidad de ser empaquetados dentro de una cubierta del fago para ser transferidos. En otro tipo de transducción, denominada **transducción especializada**, sólo se transfieren ciertos genes bacterianos. En un tipo de transducción especializada el fago codifica ciertas toxinas producidas por sus huéspedes bacterianos, como la toxina diftérica por *Corynebacterium diphtheriae*, la toxina eritrogénica por *Streptococcus pyogenes* y la toxina de Shiga por *E. coli*

O157:H7. La transducción especializada se analizará en el capítulo 13 (p. 400). Además de la mutación, la transformación y la conjugación, la transducción es otra forma de que las bacterias adquieran nuevos genotipos.

## PLÁSMIDOS Y TRANSPOSONES

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir las funciones de los plásmidos y los transposones.

Los plásmidos y los transposones son elementos genéticos que proporcionan mecanismos adicionales para el cambio de material genético. Aparecen tanto en organismos procariontes como en eucariontes pero aquí nos concentraremos en los procariontes.

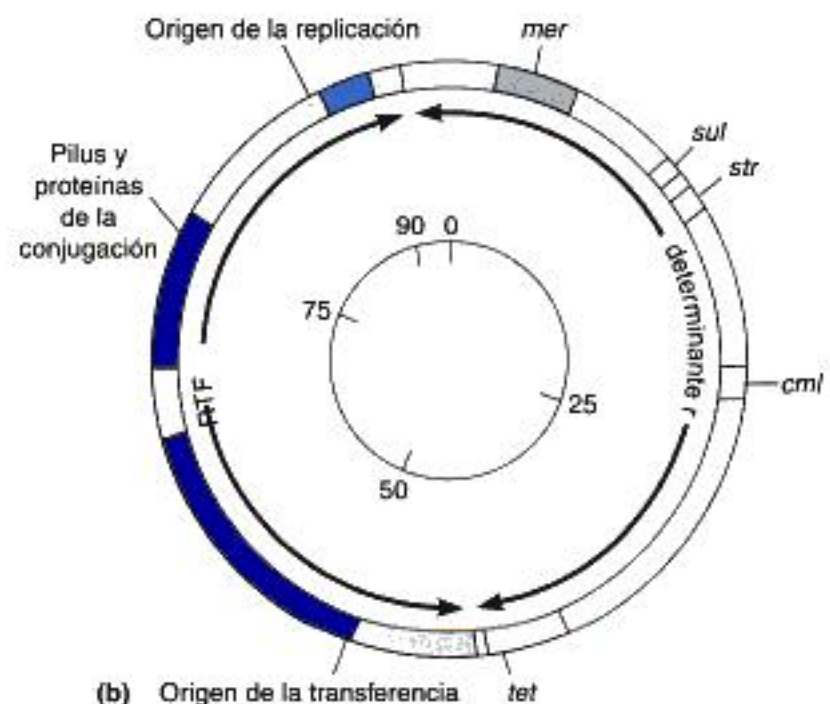
### PLÁSMIDOS

Recuérdese que en el capítulo 4 (p. 95) se explicó que los plásmidos son fragmentos circulares autorreplicantes de DNA que contienen genes y que constituyen entre el 1 y el 5% del tamaño del cromosoma bacteriano (fig. 8.28a). Se los encuentra sobre todo en las bacterias pero también en algunos microorganismos eucariontes, como *Saccharomyces cerevisiae*. El factor F es un **plásmido conjugativo** que transporta los genes para los pili sexuales y para la transferencia de los plásmidos a otra célula. Si bien los plásmidos suelen no ser indispensables, en ciertas condiciones los genes transportados por los plásmidos pueden ser cruciales para la supervivencia y el



(a)

MEB 10 nm



(b) Origen de la transferencia

**FIGURA 8.28 Factor R, un tipo de plásmido.** (a) Plásmidos de *Bacteroides fragilis* que codifican resistencia al antibiótico clindamicina. (b) Diagrama de un factor R, que tiene dos partes: el RTF contiene los genes necesarios para la replicación del plásmido y la transferencia del plásmido por conjugación y el determinante *r* porta los genes de resistencia a cuatro antibióticos diferentes y al mercurio [*sul* = resistencia a la sulfonamida, *str* = resistencia a la estreptomicina, *cmf* = resistencia al cloranfenicol, *tet* = resistencia a la tetraciclina, *rmer* = resistencia al mercurio]; los números son pares de bases  $\times 1\,000$ .



¿Por qué los factores R son importantes en el tratamiento de las enfermedades infecciosas?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

2. Las enzimas constitutivas generan productos con una tasa fija. Los genes de las enzimas que participan en la glucólisis son ejemplos de ello.
3. En estos mecanismos génicos reguladores el control está dirigido a la síntesis de mRNA.

### REPRESIÓN E INDUCCIÓN (p. 228)

4. La represión controla la síntesis de una o varias enzimas (reprimibles).
5. Cuando las células se exponen a un producto final particular la síntesis de enzimas relacionada con ese producto disminuye.
6. En presencia de ciertas sustancias químicas (inductores) las células sintetizan más enzimas. Este proceso se denomina inducción.
7. Un ejemplo de inducción es la producción de  $\beta$ -galactosidasa por *E. coli* en presencia de lactosa, que entonces puede metabolizarse.

### EL MODELO DEL OPERÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA (p. 229)

8. La formación de enzimas está determinada por genes estructurales.
  9. En las bacterias se denomina operón a un grupo de genes estructurales regulados de manera coordinada con las funciones metabólicas relacionadas y a los sitios promotores y operadores que controlan su transcripción.
  10. En el modelo del operón de un sistema inducible un gen regulador codifica la proteína represora.
  11. Cuando el inductor está ausente el represor se une al operador y no se sintetiza mRNA.
  12. Cuando el inductor está presente se une al represor de modo que no puede unirse al operador; por lo tanto, se forma mRNA y se induce la síntesis de la enzima.
  13. En los sistemas reprimibles el represor requiere a correpresor para unirse al sitio operador; por lo tanto, el correpresor controla la síntesis de la enzima.
  14. La transcripción de genes estructurales para enzimas catabólicas (como la  $\beta$ -galactosidasa) es inducida por la ausencia de glucosa. El AMP cíclico y el correpresor deben unirse a un promotor en presencia de un hidrato de carbono alternativo.
  15. La presencia de glucosa inhibe el metabolismo de fuentes de carbono alternativas mediante la represión por catabolito.
- ✱ Animación: Operons (operones). Véase el sitio web complementario.

### MUTACIÓN: CAMBIO EN EL MATERIAL GENÉTICO (p. 231)

1. Una mutación es un cambio en la secuencia de bases nitrogenadas del DNA; ese cambio causa un cambio en el producto codificado por el gen mutado.
2. Muchas mutaciones son neutras, algunas son perjudiciales y otras son beneficiosas.

### TIPOS DE MUTACIONES (p. 232)

3. Se produce una sustitución de bases cuando un par de bases en el DNA es sustituido por un par de bases diferente.

4. Las alteraciones del DNA pueden producir mutaciones de cambio de sentido (missense) (que causan sustituciones de aminoácidos) o mutaciones terminadoras (que crean codones de terminación).
5. En una mutación de cambio del marco de lectura un par de bases o algunos pares de bases sufren delección o se agregan al DNA.
6. Los mutágenos son agentes ambientales que causan cambios permanentes en el DNA.
7. Las mutaciones espontáneas aparecen sin la presencia de mutágenos.

### MUTÁGENOS (p. 232)

8. Los mutágenos químicos incluyen mutágenos de pares de bases, análogos de nucleósidos y mutágenos del marco de lectura.
9. Las radiaciones ionizantes forman iones y radicales libres que reaccionan con el DNA; el resultado es la sustitución de bases o la rotura del esqueleto azúcar-fosfato.
10. La radiación ultravioleta (UV) no es ionizante; produce uniones entre timinas adyacentes.
11. El daño del DNA causado por la radiación UV puede ser reparado por enzimas que eliminan y reemplazan la porción de DNA dañado.
12. Las enzimas fotoliasas reparan los dímeros de timina en presencia de luz visible.

### FRECUENCIA DE LAS MUTACIONES (p. 236)

13. La tasa de mutación es la probabilidad que tiene un gen de mutar cuando se divide la célula; la tasa se expresa como una potencia negativa de 10.
14. Las mutaciones suelen producirse al azar a lo largo de un cromosoma.
15. Una tasa de mutación espontánea baja es beneficiosa para proporcionar la diversidad genética necesaria para la evolución.

### IDENTIFICACIÓN DE MUTANTES (p. 237)

16. Las células mutantes pueden detectarse mediante la selección o la comprobación de un fenotipo alterado.
  17. La selección positiva implica la selección de células mutantes y la eliminación de células no mutadas.
  18. Para la selección negativa se utiliza la réplica en placa para detectar, por ejemplo, auxótrofos que tienen requerimientos nutricionales que no posee la célula parental (no mutada).
- ✱ Animación: Mutations y DNA Repair (mutación y reparación del DNA). Véase el sitio web complementario.

### IDENTIFICACIÓN DE CARCINÓGENOS QUÍMICOS (p. 237)

19. La prueba de Ames es relativamente económica y rápida para identificar posibles carcinógenos químicos.
20. La prueba supone que una célula mutante puede volver a ser una célula normal en presencia de un mutágeno y que muchos mutágenos son carcinógenos.
21. Los auxótrofos para la histidina de *Salmonella* se exponen a un carcinógeno potencial tratado por métodos enzimáticos y se seleccionan las regresiones al estado no mutante.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

# 9

## Biotecnología y DNA recombinante



Las personas consumen alimentos producidos por la acción de distintos microorganismos (p. ej., pan, chocolate y salsa de soja) desde hace miles de años pero sólo hace poco más de 100 años que los científicos demostraron que los microorganismos son los que elaboran esos productos. Este conocimiento permitió utilizar microorganismos para producir otros productos importantes. Desde la Primera Guerra Mundial se han usado microbios para producir una diversidad de sustancias químicas, como etanol, acetona y ácido cítrico, y desde la Segunda Guerra Mundial se emplean cultivos de microorganismos en gran escala para producir antibióticos. Más recientemente los microorganismos y sus enzimas están reemplazando a una variedad de procesos químicos implicados en la fabricación de productos como papel, telas y fructosa. El empleo de microorganismos o sus enzimas en lugar de síntesis químicas ofrece varias ventajas: los microbios pueden usar materias primas económicas y abundantes, como el almidón; los microorganismos desarrollan sus funciones a temperatura y presión normales, lo que evita la necesidad de sistemas presurizados costosos y peligrosos; los microbios no producen desechos tóxicos difíciles de tratar.

En este capítulo se describirán las herramientas y las técnicas que se utilizan para investigar y desarrollar un producto. Además se describirá la forma en que se utiliza la técnica del DNA recombinante para rastrear brotes de enfermedades infecciosas y para proporcionar evidencias a legales de microbiología forense.

### BAJO EL MICROSCOPIO

***Escherichia coli*.** Esta bacteria ha sido modificada genéticamente para producir una proteína humana, el interferón gamma. A diferencia de las células humanas no secreta la proteína de modo que las células deberá ser lisada para recoger su producto.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



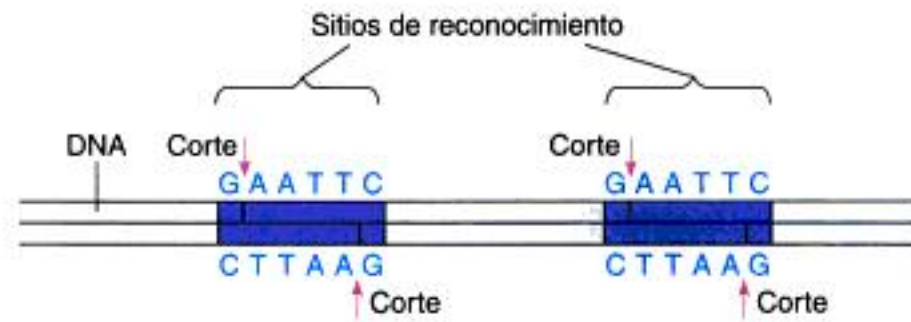
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



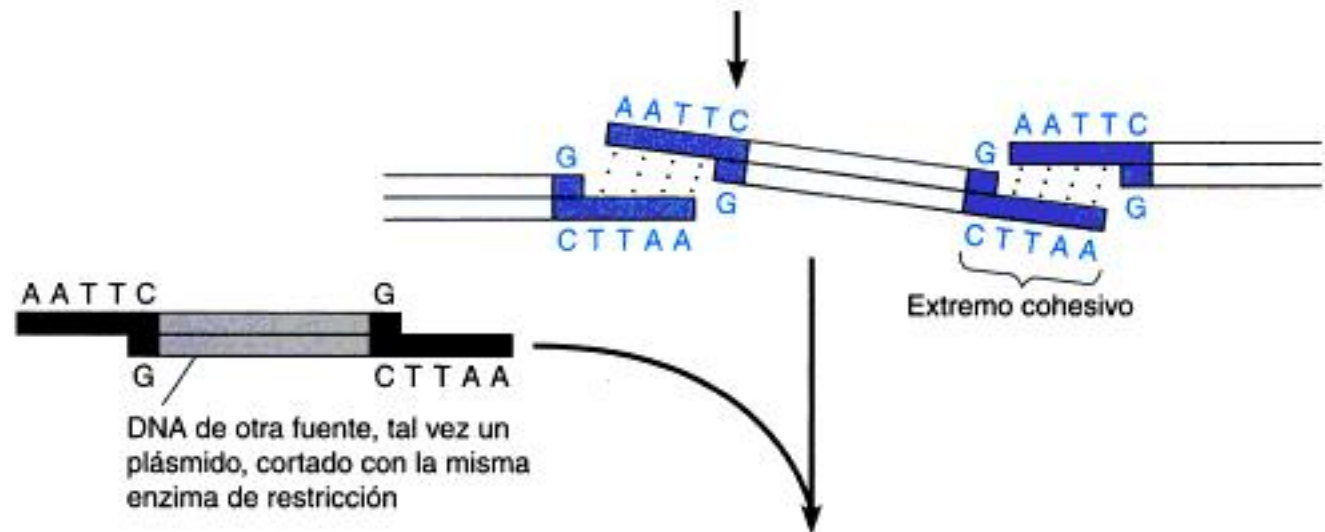


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

- 1 La enzima de restricción corta (flechas rojas) el DNA bicatenario en sus sitios particulares de reconocimiento, en azul



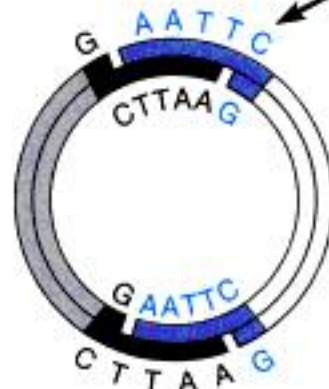
- 2 Estos cortes producen un fragmento de DNA con dos extremos cohesivos



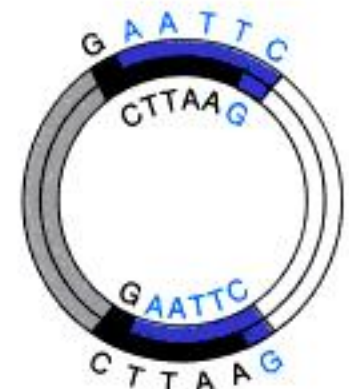
- 3 Cuando estos dos fragmentos de DNA cortados por la misma enzima de restricción se aproximan, pueden unirse por apareamiento de bases.



- 4 Los fragmentos unidos en general formarán una molécula lineal o una circular, como se muestra aquí para un plásmido. También pueden producirse otras combinaciones de fragmentos.



- 5 La enzima DNA ligasa se utiliza para unir los esqueletos de los dos fragmentos de DNA y produce una molécula de DNA recombinante.



DNA recombinante

**FIGURA 9.2** Función de una enzima de restricción en la formación del DNA recombinante.


¿Por qué se utilizan las enzimas de restricción para formar DNA recombinante?

mos cohesivos y podrán ser empalmados (recombinados) in vitro.

- 4 Los extremos cohesivos primero se unen de modo espontáneo mediante la formación de enlaces de hidrógeno (apareamiento de bases) en una forma lineal o circular.
- 5 Entonces se utiliza la enzima DNA ligasa para unir en forma covalente los fragmentos de cadenas DNA y producir una molécula de rDNA.

## VECTORES

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Mencionar las cuatro propiedades de los vectores.
- Describir el empleo de plásmidos y vectores virales.

Varios tipos diferentes de moléculas de DNA pueden actuar como vectores, siempre que posean ciertas propiedades. La





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

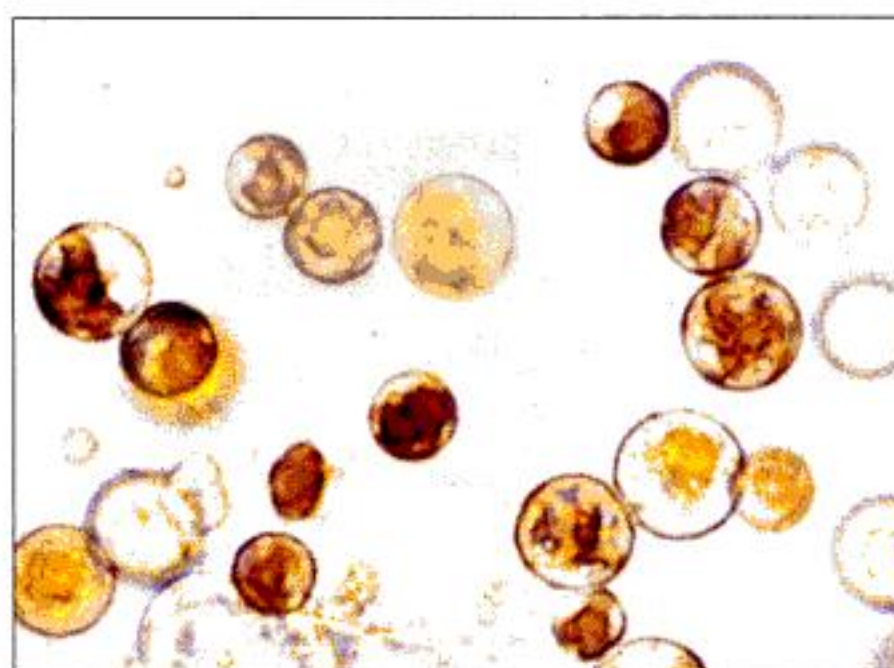


(a) Proceso de fusión de protoplastos

**FIGURA 9.5 Fusión de los protoplastos.** (a) Diagrama de la fusión de los protoplastos en células bacterianas. (b) Se muestra la fusión de células de algas. La eliminación de la pared celular deja sólo la delicada membrana citoplasmática para reunir los contenidos de la célula, lo que permite el intercambio de DNA.

? ¿Qué es un protoplasto?

resultado una masa de DNA que incluye el genoma completo del organismo. Después de digerir el DNA mediante enzimas de restricción los fragmentos de restricción son cortados y empalmados en vectores, plásmidos o fagos, y los vectores recombinantes se introducen en células bacterianas. El objetivo es formar una colección de clones lo suficientemente grande como para asegurar que en el organismo exista al



(b) Fusión de protoplastos de algas

MO 10  $\mu$ m

menos un clon para cada gen. Esta colección de clones que contiene diferentes fragmentos de DNA se denomina **genoteca**; en la genoteca cada "pieza" es una cepa bacteriana o fágica que contiene un fragmento del genoma (fig. 9.8). Estas genotecas son esenciales para el mantenimiento y la recuperación de clones de DNA; incluso pueden adquirirse en el comercio.

La clonación de genes a partir de organismos eucariontes representa un problema específico. Los genes de las células eucariontes por lo general contienen tanto **exones**, tramos de DNA que codifican proteínas, como **intrones**, tramos interpuestos de DNA que no codifican proteínas. Cuando el RNA transcrito de este tipo de gen se convierte en mRNA, los intrones se eliminan (véase fig. 8.11). En la clonación de genes de células eucariontes se prefiere utilizar una versión del gen que carezca de intrones debido a que un gen que incluye intrones puede ser demasiado grande para funcionar con facilidad. Además, si este gen se coloca en una célula bacteriana, por lo general la bacteria no podrá eliminar los intrones del RNA transcrito y por consiguiente no podrá formar el producto proteico correcto. Sin embargo, puede producirse un gen artificial que contenga sólo exones mediante el empleo de una enzima denominada **transcriptasa inversa** para sintetizar **DNA complementarios (cDNA)** a partir de un molde de mRNA (fig. 9.9). Esta síntesis es la inversa del proceso de transcripción normal del DNA a RNA. La transcriptasa inversa produce una copia de DNA a partir del mRNA. A continuación el mRNA se digiere por un mecanismo enzimático. Entonces la DNA polimerasa sintetiza una cadena complementaria de DNA y crea un fragmento de DNA bicatenario que contiene la información proveniente del mRNA. Las moléculas de cDNA producido a partir de una mezcla de todos los mRNA de un tejido o tipo celular pueden clonarse para formar una genoteca de cDNA.

El método del cDNA es el más utilizado para obtener genes eucariontes. Una dificultad asociada con este método es que es posible que no se logre la transcripción inversa completa de las moléculas largas de mRNA en DNA; la transcripción inversa a menudo aborta y sólo se forman partes del gen deseado.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

La **hibridación de la colonia** es un método común para identificar las células que portan un gen clonado específico. Se sintetizan **sondas de DNA**, es decir segmentos cortos de DNA monocatenario que son complementarios del gen deseado. Si la sonda de DNA encuentra un equivalente, se adherirá al gen diana. La sonda de DNA se marca con un elemento radiactivo o con un colorante fluorescente de modo que pueda determinarse su presencia. En la figura 9.12 se muestra un experimento típico de hibridación de la colonia.

## FORMACIÓN DE UN PRODUCTO GÉNICO

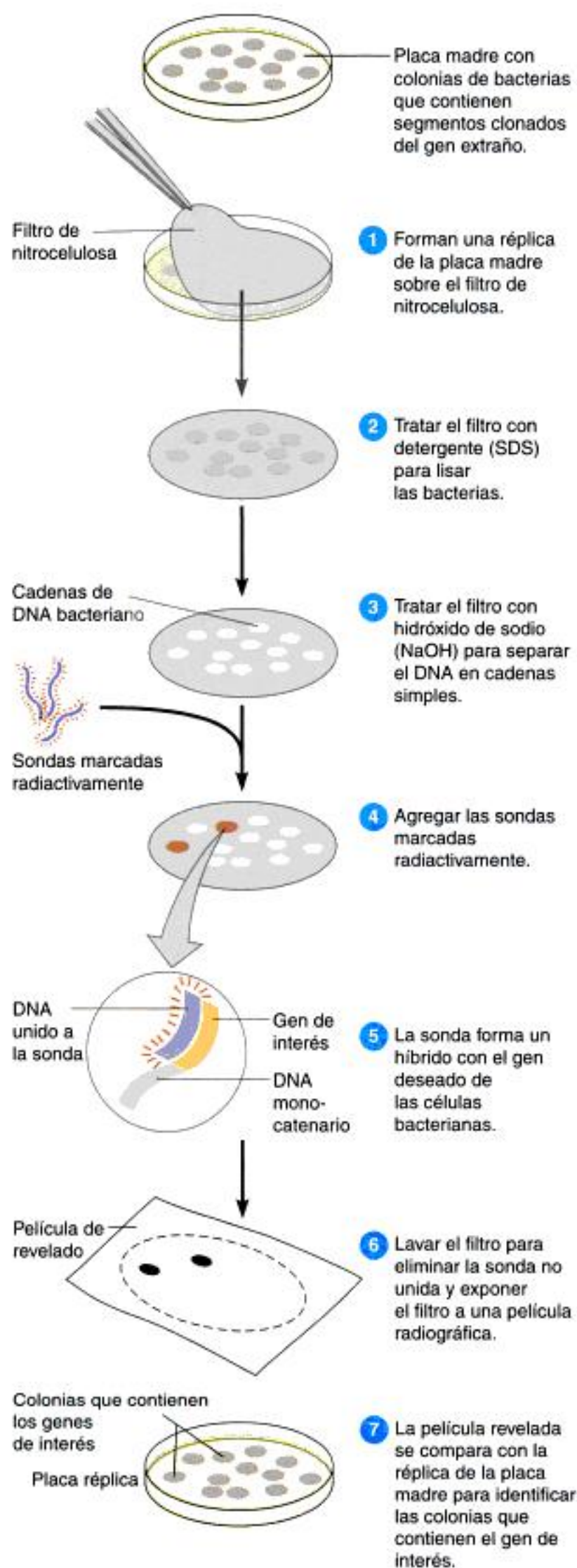
### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Mencionar una ventaja de la modificación de cada una de las siguientes células: células de *E. coli*, células de *Saccharomyces cerevisiae*, células de mamífero y células vegetales.

Acabamos de ver cómo se identifican las células que portan un gen particular. Con frecuencia los productos génicos son el objetivo de la modificación genética. En casi todos los trabajos iniciales sobre modificación genética se utilizó *E. coli* para sintetizar los productos génicos. *E. coli* crece con facilidad y los investigadores están muy familiarizados con esta bacteria y su genética. Por ejemplo, algunos promotores inducibles, como el del operón *lac*, han sido clonados y estos genes clonados pueden unirse a los promotores. La síntesis de grandes cantidades del producto génico clonado puede ser dirigida mediante el agregado de un inductor. Este método se ha utilizado para producir interferón gamma en *E. coli* (fig. 9.13). Sin embargo, *E. coli* también tiene varias desventajas. Como sucede con otras bacterias gramnegativas, produce endotoxinas como parte de la capa externa de su pared celular. Dado que las endotoxinas causan fiebre y shock en los animales, su presencia accidental en productos destinados al empleo en seres humanos plantearía un problema grave.

Otra desventaja de *E. coli* es que por lo general no segrega productos proteicos. Para obtener un producto las células deben desintegrarse y el producto debe purificarse a partir de la "sopa" de componentes celulares resultantes. La recuperación del producto a partir de esta mezcla es costosa cuando se realiza en escala industrial. Es más económico disponer de un microorganismo que segregue el producto de modo que se la pueda recuperar continuamente del medio de crecimiento. Un enfoque ha consistido en relacionar el producto con una proteína natural de *E. coli* que la bacteria segrega. Sin embargo, existen más probabilidades de que las bacterias grampositivas, como *Bacillus subtilis*, segreguen sus productos y por esa razón a menudo se las prefiere al nivel industrial.

Otro microbio que se utiliza como vehículo para la expresión de genes por ingeniería genética es la levadura del pan, *Saccharomyces cerevisiae*. Su genoma es sólo unas cuatro veces más grande que el de *E. coli* y es probable que sea el genoma eucarionte más conocido. Las levaduras pueden portar plásmidos y estos se transfieren con facilidad en las células de levadura después de haber eliminado sus paredes celulares. Como células eucariontes, las levaduras pueden resultar más útiles que las bacterias para expresar genes eucariontes extra-



**FIGURA 9.12** Hibridación de colonias: utilización de una sonda de DNA para identificar un gen clonado de interés.



¿Qué es una sonda de DNA?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



Las **vacunas de subunidades**, que consisten sólo en una porción proteica de un patógeno, se están elaborando mediante la utilización de levaduras modificadas genéticamente. Ya se han producido vacunas de este tipo contra varias enfermedades, en especial contra la hepatitis B. Una de las ventajas de estas vacunas es que no existen probabilidades de que causen infección. La proteína se obtiene y se purifica a partir de células modificadas genéticamente para su empleo como vacuna. Los virus animales como el virus de la vacuna pueden modificarse genéticamente para que porten un gen para otra proteína de superficie de otro microbio. Cuando se inyecta, el virus actúa como vacuna contra el otro microbio.

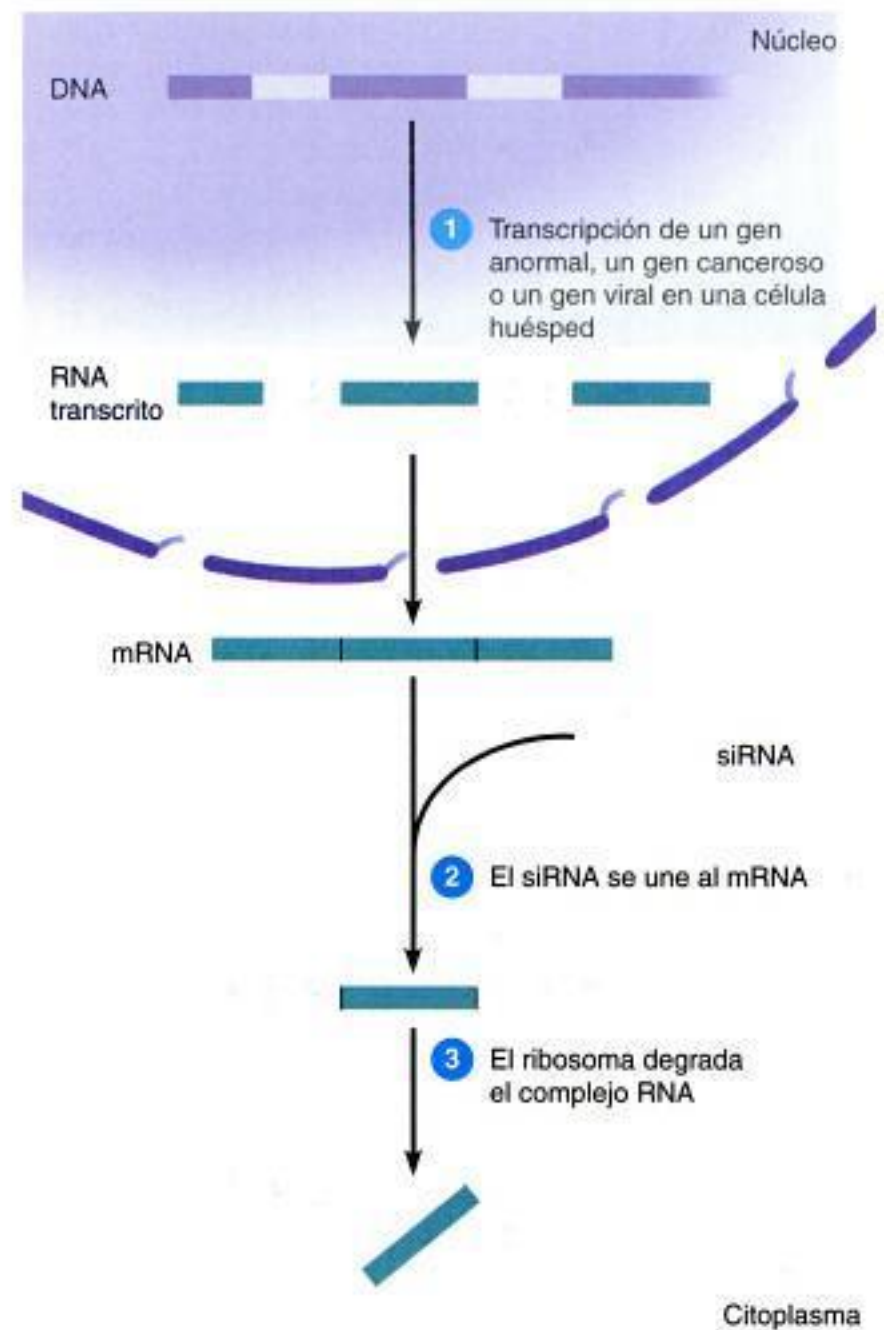
Las **vacunas de DNA** suelen ser plásmidos circulares que incluyen un gen que codifica una proteína viral con el control transcripcional de una región activa que actúa como promotor en células humanas. Los plásmidos se clonan en bacterias. Se están llevando a cabo varios ensayos para probar vacunas contra el HIV, el SARS, la influenza y el paludismo. Las vacunas se describen en el capítulo 18 (p. 528). En el cuadro 9.1 se mencionan algunos otros productos importantes de rDNA utilizados en tratamientos médicos.

No se puede dejar de destacar la importancia de la tecnología del DNA recombinante. En la actualidad puede prepararse sangre artificial para su uso en transfusiones mediante el empleo de hemoglobina humana producida en cerdos modificados genéticamente. Las ovejas también han sido sometidas a modificación genética para que produzcan diversos fármacos en su leche. Este procedimiento no tiene un efecto evidente sobre la oveja y proporciona una fuente fácilmente accesible de materia prima para que el producto final no requiera el sacrificio de animales.

Con el tiempo la **terapia génica** permitirá lograr la curación de algunas enfermedades genéticas. Es posible imaginar la extracción de algunas células de una persona y su transformación con un gen normal para reemplazar un gen defectuoso o mutado. Cuando estas células se vuelvan a inyectar en la persona deberán funcionar de modo normal. Por ejemplo, la terapia génica se ha utilizado para tratar la hemofilia B y la inmunodeficiencia combinada grave. Los adenovirus y los retrovirus se emplean con más frecuencia para proporcionar genes; sin embargo, algunos investigadores trabajan con plásmidos vectores. La primera terapia génica para tratar la hemofilia en seres humanos se realizó en 1999; como vector se empleó un retrovirus atenuado. Se están realizando varios ensayos de terapia génica con adenovirus genéticamente modificados que contienen el gen humano p53 para tratar una diversidad de cánceres. El gen p53, que codifica una proteína supresora de tumores, es el gen mutado con más frecuencia en las células cancerosas.

El número de ensayos de terapia génica aumentará a medida que se realicen mejoras técnicas y se comprueben los resultados exitosos de los intentos iniciales. Sin embargo, hay mucho trabajo preliminar por hacer y es posible que no se logre la curación de todas las enfermedades genéticas. También se está investigando la introducción de DNA antisentido (véase p. 275) en las células para tratar la hepatitis, distintos cánceres y un tipo de enfermedad coronaria.

El **silenciamiento génico** es un proceso natural que se produce en una amplia variedad de organismos y que al parecer es



**FIGURA 9.14 El RNAi podría proporcionar tratamientos para un amplio espectro de enfermedades.**



¿El RNAi actúa durante la transcripción o después de ella?

una defensa contra los virus y los transposones. Una tecnología nueva denominada **interferencia por RNA (RNAi)** parece ser promisorio para la terapia génica y el tratamiento del cáncer y las infecciones virales. Pueden introducirse en una célula RNA bicatenarios denominados **RNA interferentes pequeños (siRNA)** que se dirigen contra un gen particular, como un gen viral (fig. 9.14). Las moléculas de siRNA se unen al mRNA y causan su destrucción enzimática, lo que *silencia* la expresión de un gen. Se ha demostrado que en los ratones el RNAi inhibe al virus de la hepatitis B. El siRNA puede ser inyectado en una célula o introducido en un DNA vector. Un fragmento de DNA pequeño que codifica siRNA contra el gen de interés podría clonarse en un DNA vector y cuando se transfiriera a una célula esta produciría el siRNA deseado.

## EL PROYECTO GENOMA HUMANO

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir el valor del Proyecto Genoma Humano.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



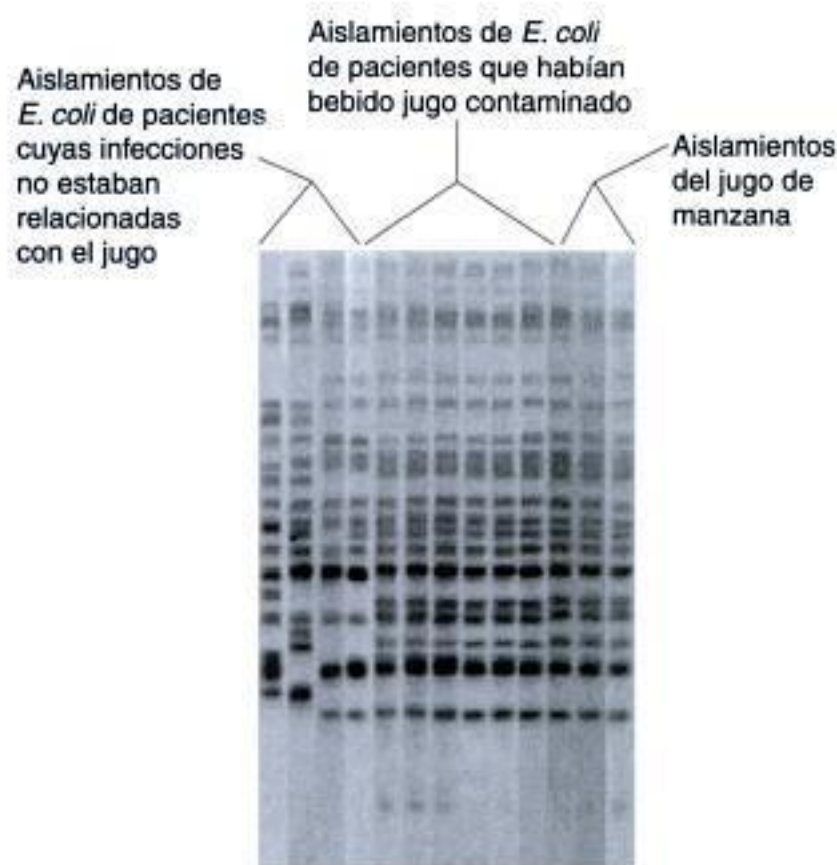
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 9.17** La técnica de huella genética del DNA (*DNA fingerprinting*) se utiliza para rastrear una enfermedad infecciosa. Esta figura muestra la relación entre los patrones de DNA de los aislamientos bacterianos de un brote causado por *Escherichia coli* O157:H7. Los aislamientos obtenidos a partir de un jugo de manzanas son idénticos a los de los pacientes que bebieron el jugo contaminado pero diferentes de los de los pacientes cuyas infecciones no estaban relacionadas con el jugo.

## ? ¿Qué es la microbiología forense?

den ser demandados judicialmente y porque los microorganismos pueden utilizarse como armas biológicas. Los requerimientos para probar la fuente de un microbio ante un juez son más estrictos que para la comunidad médica. Por ejemplo, demostrar el intento de cometer el daño requiere la colección apropiada de evidencias y el establecimiento de una cadena de custodia de esas evidencias. Las propiedades microbianas que carecen de importancia en salud pública pueden ser indicios importantes en las investigaciones forenses. La American Academy of Microbiology propuso recientemente la certificación profesional en microbiología forense.

A menudo el DNA puede ser extraído de materiales conservados y fosilizados, como momias y plantas y animales extinguidos. Aunque estos materiales son muy raros y suelen estar parcialmente degradados, la PCR posibilita que los investigadores estudien este material genético que ya no existe en su forma natural. El estudio de organismos inusuales también ha conducido a adelantos en la taxonomía básica, lo que se describirá en el capítulo 10.

## NANOTECNOLOGÍA

La nanotecnología se ocupa del diseño y la fabricación de circuitos electrónicos extremadamente pequeños y de dispositi-



**FIGURA 9.18** Las células de *Bacillus* que crecen en presencia de selenio forman cadenas de selenio elemental.

## ? ¿Qué podrían aportar las bacterias a la nanotecnología?

vos mecánicos contruidos en el nivel molecular de la materia. Pueden utilizarse robots o computadoras del tamaño de una molécula para detectar contaminación en los alimentos, enfermedades en las plantas o armas biológicas. Sin embargo, las máquinas pequeñas requieren cables y componentes pequeños (un nanómetro es igual a  $10^{-9}$  metros; 1 000 nm caben en 1  $\mu$ m). Las bacterias pueden proporcionar los metales pequeños necesarios. Los investigadores de la U.S. Geological Survey han cultivado varias bacterias anaerobias que reducen el selenio tóxico,  $Se^{4+}$ , al  $Se^0$  elemental no tóxico que se forma en las nanosferas (fig. 9.18).

## APLICACIONES EN LA AGRICULTURA

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Explicar la ingeniería genética con *Agrobacterium*.

El proceso de selección de plantas genéticamente deseables siempre ha insumido mucho tiempo. Llevar a cabo los cruza-mientos vegetales convencionales es laborioso e implica esperar el tiempo necesario para que las semillas germinen y la planta madure. La reproducción de las plantas se ha visto revolucionada por el uso de células vegetales crecidas en cultivos. Los clones de las células vegetales, incluidas las células que han sido alteradas genéticamente por técnicas de DNA recombinante, pueden cultivarse en grandes cantidades. Luego estas células pueden ser inducidas a regenerar plantas enteras, a partir de las cuales pueden cosecharse las semillas.

El DNA recombinante puede ser introducido en células vegetales de varias maneras. Antes mencionamos la fusión de los protoplastos y el empleo de "balas" recubiertas por DNA. Sin embargo, el método más interesante utiliza un plásmido denominado **plásmido Ti** (Ti proviene de *tumor-inducing*, que significa inducción de tumores), un componente natural de la bacteria *Agrobacterium tumefaciens*. Esta bacteria infecta ciertas plantas, en las que el plásmido Ti causa la formación de un crecimiento similar a un tumor denominado agalla de la coro-





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Quizá más que la mayoría de las tecnologías nuevas, la genética molecular promete afectar la vida humana de maneras anteriormente inimaginables. Es importante que la sociedad y los individuos tengan la oportunidad de comprender el impacto potencial de estos nuevos desarrollos.

Como la invención del microscopio, el desarrollo de las técnicas del rDNA está causando cambios profundos en la ciencia, la agricultura y la atención sanitaria. Con esta tecno-

logía de sólo algo más de 30 años de antigüedad es difícil predecir con exactitud los cambios que se producirán. Sin embargo, es probable que dentro de otros 30 años muchos de los tratamientos y métodos diagnósticos descritos en este libro hayan sido reemplazados por técnicas mucho más poderosas basadas en la capacidad sin precedentes de manipular el DNA de manera precisa.

## RESEÑA DE ESTUDIO

### INTRODUCCIÓN A LA BIOTECNOLOGÍA

(p. 254)

1. La biotecnología es el empleo de microorganismos, células o componentes celulares para fabricar un producto.

### TECNOLOGÍA DEL DNA RECOMBINANTE (p. 254)

2. Los organismos íntimamente relacionados pueden intercambiar genes en una recombinación natural.
3. Los genes pueden ser transferidos entre especies no relacionadas por medio de la manipulación en el laboratorio, proceso denominado tecnología del DNA recombinante.
4. El DNA recombinante es DNA que ha sido manipulado artificialmente para combinar genes de dos fuentes diferentes.

### UNA VISIÓN GLOBAL DE LOS PROCEDIMIENTOS DE DNA RECOMBINANTE (p. 254)

5. Un gen deseado se inserta en el DNA de un vector, como un plásmido o un genoma viral.
6. El vector inserta el DNA en una nueva célula, la que crece para formar un clon.
7. A partir de este clon pueden obtenerse grandes cantidades del producto génico.

### HERRAMIENTAS DE LA BIOTECNOLOGÍA

(p. 256)

#### SELECCIÓN (p. 256)

1. Por selección artificial se seleccionan microbios con rasgos deseables para el cultivo.

#### MUTACIÓN (p. 256)

2. Los mutágenos se utilizan para causar mutaciones que podrían dar como resultado un microbio con rasgos deseables.
3. La mutagénesis dirigida se emplea para cambiar un codón específico en un gen.

#### ENZIMAS DE RESTRICCIÓN (p. 256)

4. Se dispone de equipos comerciales para técnicas de rDNA.

5. Una enzima de restricción reconoce y corta sólo una secuencia particular de nucleótido en el DNA.
6. Algunas enzimas de restricción producen extremos cohesivos, tramos cortos de DNA monocatenario en los extremos de los fragmentos de DNA.
7. Los fragmentos de DNA producidos por la misma enzima de restricción se unirán espontáneamente por apareamiento de bases. La DNA ligasa puede unirse de modo covalente al esqueleto del DNA.

### VECTORES (p. 257)

8. Los vectores versátiles son plásmidos que pueden existir en varias especies diferentes.
9. Un plásmido que contiene un gen nuevo puede insertarse en una célula por transformación.
10. Un virus que contiene un gen nuevo puede insertar el gen en una célula.

### REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (p. 258)

11. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se emplea para obtener múltiples copias de un fragmento deseado de DNA por medios enzimáticos.
12. La PCR puede utilizarse para aumentar las cantidades de DNA en las muestras hasta niveles detectables. Esto puede permitir la secuenciación de genes, el diagnóstico de enfermedades genéticas o la detección de virus. ✱ Animación: Polymerase chain reaction (reacción en cadena de la polimerasa). Véase el sitio web complementario.

### TÉCNICAS DE MODIFICACIÓN GENÉTICA (p. 260)

#### INSERCIÓN DE DNA EXTRAÑO EN LAS CÉLULAS (p. 260)

1. Las células pueden captar el DNA desnudo por transformación. Los tratamientos químicos se utilizan para formar células que naturalmente no son competentes para captar el DNA.
2. Los poros formados en los protoplastos y en las células animales mediante corriente eléctrica en el proceso de electroporación pueden permitir el ingreso de nuevos fragmentos de DNA.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





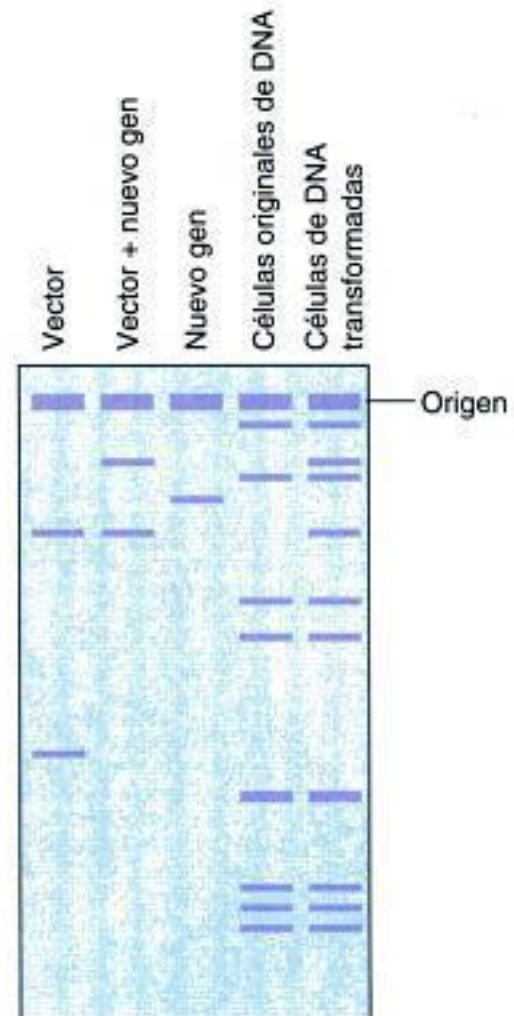
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

## PREGUNTAS DE APLICACIÓN CLÍNICA

1. La PCR se utilizó para examinar ostras en busca de la presencia de *Vibrio cholerae*. Se homogeneizaron ostras de diferentes zonas y se extrajo el DNA de los homogenizados. El DNA fue digerido por la enzima de restricción *HincII*. Para la reacción de la PCR se utilizó un cebador para el gen de la hemolisina de *V. cholerae*. Después de la PCR cada muestra fue sometida a electroforesis y teñida con una sonda para el gen de la hemolisina. ¿Cuál (o cuáles) de las muestras de las ostras fue (fueron) positiva(s) para *V. cholerae*? ¿Cómo puede explicarlo? ¿Por qué buscar *V. cholerae* en ostras? ¿Cuál es la ventaja de la PCR respecto de las pruebas bioquímicas convencionales para identificar las bacterias?



2. Al utilizar la enzima de restricción *EcoRI* se obtuvieron los siguientes patrones de electroforesis en gel a partir de diversas moléculas de DNA digeridas provenientes de un experimento de transformación. ¿Estos datos le permiten inferir que se produjo la transformación? Explique por qué sí o por qué no.







You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

**orden** y un grupo de órdenes similares forma una **clase**. A su vez, las clases relacionadas forman un **filo**. Por lo tanto, un organismo (o especie) particular tiene un nombre de género y un epíteto específico y pertenece a una familia, un orden, una clase y un filo.

Todos los filos o divisiones que se relacionan entre sí forman un **reino** y los reinos relacionados se agrupan en un **dominio** (fig. 10.5).

## CLASIFICACIÓN DE LOS PROCARIONTES

El esquema de clasificación taxonómica de los procariontes se encuentra en el *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, 2<sup>a</sup> edición (véase Apéndice A). Los primeros dos volúmenes ya fueron publicados y los tres volúmenes restantes lo serán en los próximos años. El contenido de cada volumen se muestra en el cuadro 10.4. En el *Manual de Bergey* los procariontes se dividen en dos dominios: Bacteria y Archaea. Cada dominio está dividido en filos. Recuérdese que la clasificación se basa en similitudes de las secuencias de nucleótidos en el rRNA. Las clases se dividen en órdenes, los órdenes en familias, las familias en géneros y los géneros en especies.

Una especie procarionte se define de un modo algo diferente de una especie eucarionte, que es un grupo de organismos estrechamente relacionados que pueden cruzarse. A diferencia de la reproducción de organismos eucariontes, en las bacterias la división celular no está directamente ligada a la conjugación sexual, que es infrecuente y no siempre necesita ser específica de especie. Por consiguiente, una **especie procarionte** simplemente se define como una población de células con características similares. (Los tipos de características se describirán más adelante en este capítulo.) Los miembros de una especie bacteriana en esencia son indistinguibles entre sí pero se distinguen de los miembros de otra especie, por lo general sobre la base de diversas características. Como ya se vio, las bacterias que crecen en un tiempo dado en los medios se denominan cultivo. Un cultivo puro a menudo es un **clon**, es decir una población de células derivada de una única célula parental. Todas las células del clon deberían ser idénticas. Sin embargo, en algunos casos los cultivos puros de la misma especie no son idénticos en todos los aspectos. Cada uno de estos grupos se denomina **cepa**. Las cepas se identifican por números, letras o nombres que siguen al epíteto específico.

El *Manual de Bergey* proporciona una referencia para la identificación de bacterias en el laboratorio, así como un esquema de clasificación de las bacterias. En la figura 10.6 se presenta un esquema de las relaciones evolutivas de las bacterias. Las características utilizadas para clasificar e identificar bacterias se describen en el capítulo 11.

## CLASIFICACIÓN DE LOS EUKARIONTES

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Mencionar las características principales utilizadas para diferenciar los tres reinos de Eukarya multicelulares.
- Definir *protista*.

En la figura 10.1 se muestran algunos reinos del Dominio Eukarya.

En 1969 los organismos eucariontes simples, casi todos unicelulares, fueron agrupados en el Reino **Protista**, un reino “comodín” para una diversidad de organismos. Históricamente los organismos eucariontes que no concordaban con los otros reinos se colocaban en el Reino Protista. Así se han identificado alrededor de 200 000 especies de protistas y estos organismos son bastante diversos desde el punto de vista nutricional (varían desde fotosintéticos hasta parásitos intracelulares estrictos). La secuenciación del RNA ribosómico permite dividir a los protistas en grupos sobre la base de su descendencia de antepasados comunes. En consecuencia, por el momento los organismos clasificados alguna vez como protistas se dividen en **clados**, es decir, grupos genéticamente relacionados. Por conveniencia continuaremos utilizando el término *protista* para denominar a los eucariontes unicelulares y a sus parientes cercanos. Estos organismos se describirán en el capítulo 12.

Los hongos, los vegetales y los animales forman los tres reinos de organismos eucariontes más complejos, que en su mayoría son multicelulares.

El Reino **Fungi** incluye las levaduras unicelulares, los hongos filamentosos (mohos) multicelulares y las especies macroscópicas de setas (p. ej., champiñones). Para obtener la materia prima para las funciones vitales un hongo absorbe materia orgánica disuelta a través de su membrana citoplasmática. Las células de un hongo multicelular se unen para formar túbulos delgados denominados *hifas*. Estas hifas suelen ser divididas en unidades multinucleadas por tabiques que presentan orificios, de modo que el citoplasma puede fluir entre las unidades similares a células. Los hongos se forman a partir de esporas o de fragmentos de hifas (véase fig. 12.1).

El Reino **Plantae** (vegetales) incluye algunas algas y todos los musgos, helechos, coníferas y plantas con floración. Todos los miembros de este reino son multicelulares. Para obtener energía una planta utiliza la fotosíntesis, el proceso que convierte el dióxido de carbono y el agua en moléculas orgánicas utilizadas por la célula.

El reino de organismos multicelulares denominado **Animalia** (animales) incluye esponjas, varios parásitos, insectos y animales con esqueleto (vertebrados). Los animales obtienen nutrientes y energía mediante la ingestión de materia orgánica a través de algún tipo de boca.

## CLASIFICACIÓN DE LOS VIRUS

Los virus no se clasifican como parte de ninguno de los tres dominios. No están compuestos por células y utilizan la maquinaria anabólica de las células huéspedes vivas para multiplicarse. Un genoma viral puede dirigir la biosíntesis dentro de la célula huésped y algunos genomas virales pueden incorporarse al genoma del huésped. El nicho ecológico de un virus es su célula huésped específica, de modo que los virus pueden estar más estrechamente relacionados con sus huéspedes que con otro virus. El *Internacional Committee on Taxonomy of Virus* define una **especie viral** como una población de virus





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

ORDEN DE ESTUDIO DE MICROBIOLOGÍA		Fecha:	Hora:	Formulario completado por:		
Laboratorio:		Nombre del médico:	Recolección por:	Nro de identificación del paciente:		
Fecha y hora de recepción:						
<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; font-size: small;">No escribir debajo de esta línea</div> <div style="background-color: black; color: white; padding: 5px; font-weight: bold;">UTILIZAR UN FORMULARIO POR CADA MUESTRA</div> </div>						
<b>INFORME DE LA TINCIÓN DE GRAM</b> <div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <input type="checkbox"/> Cocos grampositivos, agrupados  <input type="checkbox"/> Cocos grampositivos, en pares o cadenas  <input type="checkbox"/> Bacilos grampositivos  <input checked="" type="checkbox"/> Cocos gramnegativos  <input type="checkbox"/> Bacilos gramnegativos  <input type="checkbox"/> Cocobacilos gramnegativos  <input type="checkbox"/> Levaduras  <input type="checkbox"/> Otros </div> <div style="flex: 1;"> <input type="checkbox"/> Falta de crecimiento  <input type="checkbox"/> Falta de crecimiento en ___ días  <input type="checkbox"/> Microflora mixta  <input type="checkbox"/> Muestra recolectada o transportada de forma inadecuada  <input type="checkbox"/> ___ tipos diferentes de organismos  <input type="checkbox"/> Negativo para <i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i> y <i>Campylobacter</i>  <input type="checkbox"/> No se observan huevos, quistes ni parásitos  <input checked="" type="checkbox"/> Diplococos gramnegativos, oxidasa positivos  <input type="checkbox"/> Estreptococo beta, presunción del grupo A por bacitracina </div> </div>		<b>FUENTE DE LA MUESTRA</b> <input type="checkbox"/> Sangre <input type="checkbox"/> Líquido cefalorraquídeo <input type="checkbox"/> Líquido (especificar el sitio) _____ <input type="checkbox"/> Fauces <input type="checkbox"/> Esputo, expectorado <input type="checkbox"/> Otras, respiratorias (describir) _____ <input type="checkbox"/> Orina, chorro medio de micción espontánea <input type="checkbox"/> Orina, sonda permanente <input type="checkbox"/> Orina, catéter directo <input type="checkbox"/> Orina, primera de la mañana, completa <input type="checkbox"/> Orina, otra (describir) _____ <input type="checkbox"/> Heces <input checked="" type="checkbox"/> Genitourinaria (especificar) <u>2324f</u> <input type="checkbox"/> Absceso (especificar) _____ <input type="checkbox"/> Tejido (especificar) _____ <input type="checkbox"/> Úlcera (especificar) _____ <input type="checkbox"/> Herida (especificar) _____ <input type="checkbox"/> Prueba de esterilizador			<b>PRUEBA(S) PEDIDA(S)</b> <div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <b>Bacterianas</b>  <input type="checkbox"/> Cultivo habitual; tinción de Gram, cultivo anaerobio, antibiograma. En fauces, evaluación para Strep Gp A  <input type="checkbox"/> Cultivo para <i>Legionella</i>  <input type="checkbox"/> <i>Bartonella</i>  <input type="checkbox"/> Hemocultivo  <b>Otros cultivos no habituales</b>  <input type="checkbox"/> <i>E. coli</i> 0157:H7  <input type="checkbox"/> <i>Vibrio</i>  <input type="checkbox"/> <i>Yersinia</i>  <input checked="" type="checkbox"/> <i>H. ducreyi</i>  <input type="checkbox"/> <i>B. pertussis</i>  <input type="checkbox"/> Otro _____  <b>Cultivos de detección sistemática</b>  <input checked="" type="checkbox"/> Gonococos  <input type="checkbox"/> Strep Grupo B  <input type="checkbox"/> Strep Grupo A  <input type="checkbox"/> Otro _____  <input type="checkbox"/> Bacilos ácido-alcohol resistentes </div> <div style="flex: 1;"> <input type="checkbox"/> Micóticas  <b>Virales</b>  <input type="checkbox"/> Cultivos habituales  <input type="checkbox"/> Herpes simple  <input type="checkbox"/> IF directa para _____  <b>Parasitología</b>  <input type="checkbox"/> Examen para huevos y parásitos intestinales  <input type="checkbox"/> Inmunoensayo para <i>Giardia</i>  <input type="checkbox"/> <i>Cryptosporidium</i>  <input type="checkbox"/> Prep. para Enterobius  <input type="checkbox"/> Hemoparásitos  <input type="checkbox"/> Concentración de filarias  <input type="checkbox"/> <i>Trichomonas</i>  <input type="checkbox"/> Otro _____  <b>Ensayo para toxina</b>  <input type="checkbox"/> <i>Clostridium difficile</i>  <b>Directo (detección de antígeno)</b>  <input type="checkbox"/> Antígeno de <i>Cryptococcus</i>-LCR solamente  <input type="checkbox"/> Antígenos bacterianos (especificar) _____  <b>Especial</b>  <input type="checkbox"/> Pruebas antimicrobianas (CIM) </div> </div>	
Completado por una persona		Completado por diferentes personas				

**FIGURA 10.7 Formulario de informe de un laboratorio de microbiología clínica.** En la atención de la salud la morfología y la tinción diferencial son importantes para determinar el tratamiento adecuado de las enfermedades microbianas. El médico completa el formulario para identificar la muestra y las pruebas específicas. En este caso se examinará una muestra genitourinaria en busca de enfermedades de transmisión sexual. El técnico de laboratorio informó los resultados de la tinción de Gram y de los cultivos. [La concentración inhibitoria mínima (CIM) de los antibióticos se describirá en la página 602 del capítulo 20.]



¿Qué enfermedades se sospechan si se analiza el recuadro de "bacilos ácido-alcohol resistentes"?

para comenzar el tratamiento adecuado (véanse fig. 10.7 y el recuadro del capítulo 21, p. 633).

## PRUEBAS BIOQUÍMICAS

Las actividades enzimáticas son ampliamente utilizadas para diferenciar a las bacterias. Incluso las bacterias estrechamen-

te relacionadas pueden ser separadas en especies diferentes mediante el empleo de pruebas bioquímicas, por ejemplo para determinar su capacidad de fermentar un conjunto de hidratos de carbono seleccionados. En el recuadro anterior se describió un ejemplo del empleo de pruebas bioquímicas para identificar bacterias (en este caso, en mamíferos marinos). Además, las pruebas bioquímicas pueden proporcionar datos





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

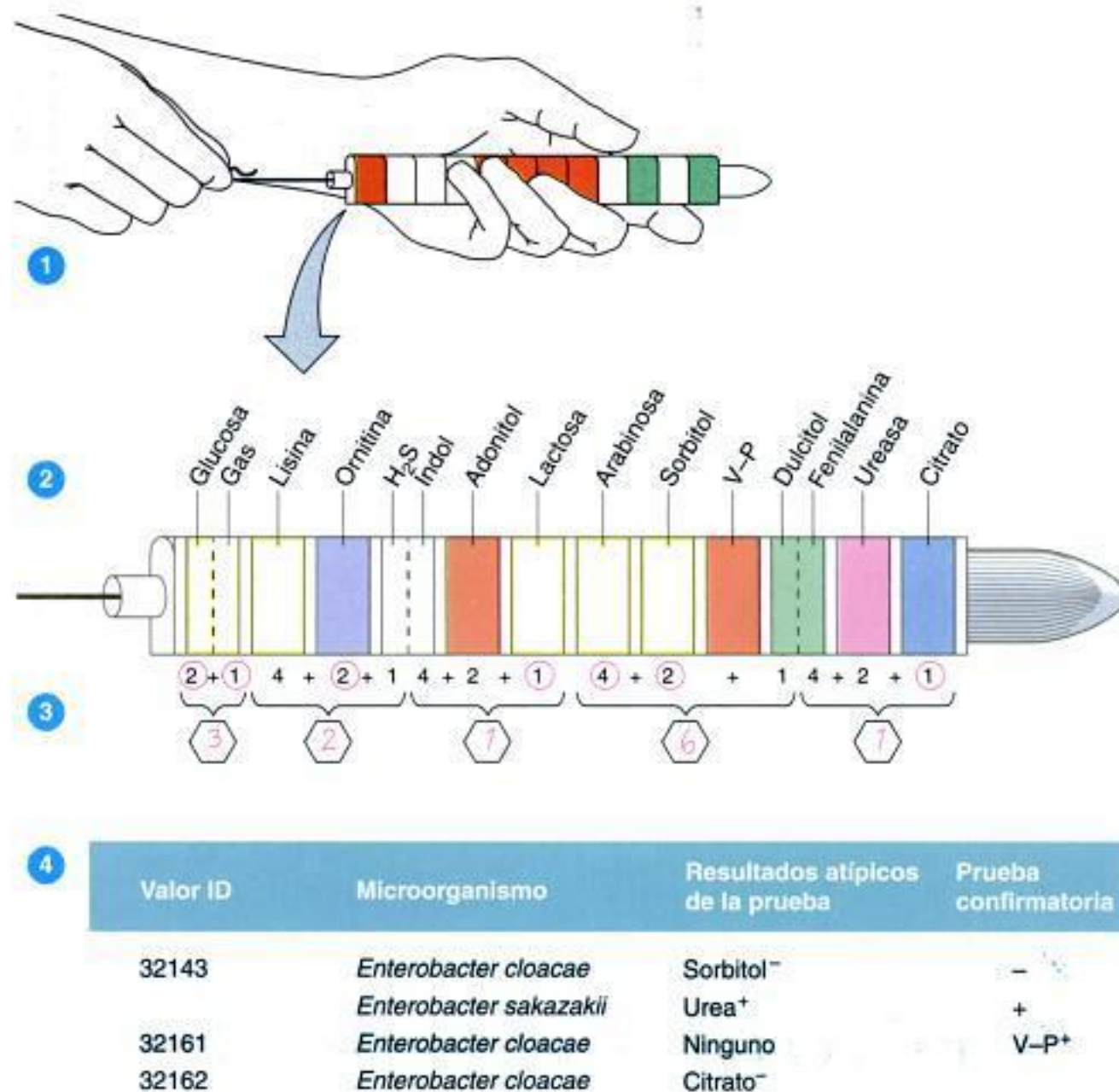


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





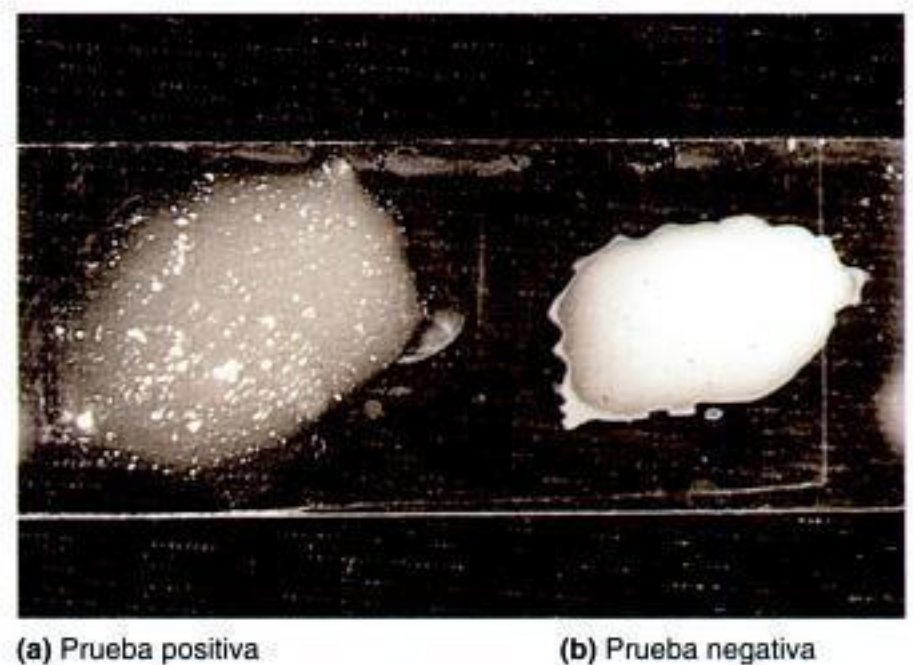
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 10.9** Un tipo de método de identificación rápida para bacterias: Enterotube II de Becton Dickinson. ❶ Se inocula un tubo que contiene medio de cultivo para 15 pruebas. ❷ Después de la incubación se observa el tubo para evaluar los resultados. ❸ Se marca el valor de cada prueba positiva y se suman los números de cada grupo de pruebas para obtener cada componente del valor ID. ❹ La comparación del valor ID resultante con una lista computarizada de muestra que el microorganismo del tubo es *Enterobacter cloacae*. Este ejemplo ilustra los resultados para una cepa típica de *E. cloacae*; sin embargo, otras cepas pueden producir resultados diferentes de la prueba, que se enumeran en la columna de Resultados atípicos de la prueba. La prueba V-P se utiliza para confirmar una identificación.

? ¿Cómo es posible que una especie tenga dos valores de ID diferentes?

**FIGURA 10.10** Prueba de aglutinación en portaobjeto. (a) En una prueba positiva el aspecto granulado se debe a la aglutinación (formación de grumos) de las bacterias. (b) En una prueba negativa las bacterias se distribuyen de modo uniforme en la solución fisiológica y el antisero.



(a) Prueba positiva

(b) Prueba negativa

? La aglutinación se produce cuando las bacterias se mezclan con \_\_\_\_\_.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



## HUELLA DEL DNA

Con los métodos bioquímicos modernos es posible determinar la secuencia completa de bases del DNA de un organismo pero esto es poco práctico para la identificación en el laboratorio porque insuere mucho tiempo. Sin embargo, el empleo de enzimas de restricción permite que los investigadores comparen las secuencias de bases de diferentes organismos. Las enzimas de restricción cortan una molécula de DNA toda vez que aparece una secuencia de bases específica y producen fragmentos de restricción (como se describió en el capítulo 9, p. 256). Por ejemplo, la enzima *EcoRI* corta el DNA en el sitio indicado por las flechas en la secuencia



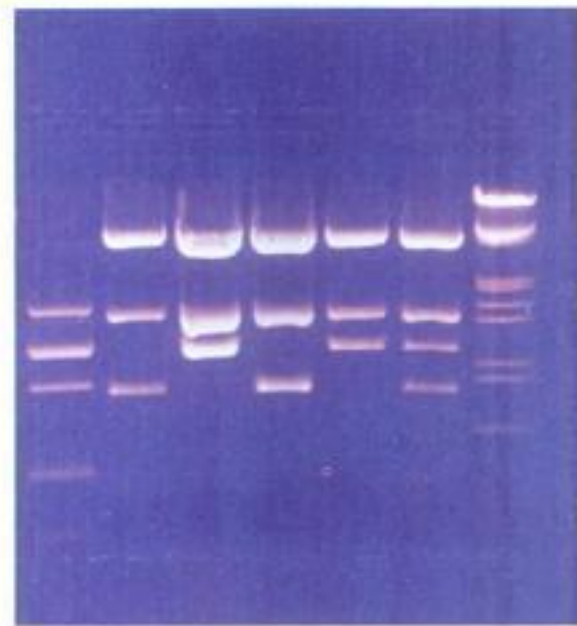
En esta técnica el DNA de dos microorganismos se trata con la misma enzima de restricción y los fragmentos de restricción producidos (RFLP) se separan por electroforesis (véase fig. 9.17). La comparación del número y los tamaños de los fragmentos de restricción producidos a partir de los diferentes organismos proporciona información acerca de sus similitudes y diferencias genéticas; cabe esperar que cuanto más similares sean los patrones, o las *huellas de DNA*, más estrechamente relacionados estén los organismos (fig. 10.14).

La **huella del DNA** se emplea para determinar la fuente de las infecciones intrahospitalarias. En un hospital los pacientes sometidos a cirugía de derivación coronaria desarrollaron infecciones causadas por *Rhodococcus bronchialis*. Las huellas del DNA de las bacterias aisladas de los pacientes y de las bacterias aisladas de una enfermera fueron idénticas. El hospital pudo interrumpir la cadena de transmisión de esta infección porque alentó a esta enfermera para que utilizara una técnica aséptica. En el recuadro del capítulo 25 de la página 756 se describe el empleo de la técnica de la huella del DNA para ubicar la fuente de un cuadro de diarrea asociada con el consumo de tomate.

## REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA

Cuando un microorganismo no puede cultivarse por los métodos convencionales el agente causal de una enfermedad infecciosa podría no reconocerse. Sin embargo, puede utilizarse una técnica denominada **reacción en cadena de la polimerasa (PCR)** para aumentar la cantidad de DNA microbiano a niveles que puedan evaluarse por electroforesis en gel (véase cap. 9, p. 258). Si se emplea un cebador para un microorganismo específico la presencia de DNA amplificado indica la presencia del microorganismo.

En 1992 los investigadores utilizaron la PCR para determinar el agente causal de la enfermedad de Whipple, una bacteria conocida previamente como *Tropheryma whippelii*. La enfermedad de Whipple fue descrita en 1907 por George Whipple como un trastorno del aparato digestivo y del sistema nervioso causado por un bacilo desconocido. Nadie pudo



**FIGURA 10.14 Huella del DNA.** Los plásmidos de siete bacterias diferentes se digieren con la misma enzima de restricción. Cada digerido se coloca en un orificio diferente (origen) en el gel de agarosa. Luego se aplica al gel una corriente eléctrica para separar los fragmentos de acuerdo con el tamaño y la carga eléctrica. El DNA se evidencia mediante la tinción con bromuro de etidio, que fluoresce con la luz ultravioleta. La comparación de las bandas permite determinar que ninguna de las muestras de DNA (y por consiguiente ninguna de las bacterias) es idéntica.



¿Qué es un RFLP?

cultivar la bacteria para identificarla y por eso la PCR proporciona el único método confiable para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad.

En los últimos años la PCR permitió realizar varios descubrimientos. Por ejemplo, en 1992 Raul Cano utilizó la PCR para amplificar el DNA de bacterias *Bacillus* incrustadas en ámbar que tenía de 25 a 40 millones de años de antigüedad. Estos cebadores se obtuvieron a partir de secuencias de rRNA en *B. circulans* viables para amplificar el DNA que codifica para el rRNA en el ámbar. Estos cebadores causarían la amplificación del DNA de otras especies de *Bacillus* pero no producirían la amplificación del DNA de otras bacterias que podrían estar presentes, como *Escherichia* o *Pseudomonas*. Después de la amplificación se secuenció el DNA. Esta información se utilizó para determinar las relaciones entre las bacterias antiguas y las modernas.

En 1993 los microbiólogos identificaron un *Hantavirus* como la causa de un brote de fiebre hemorrágica en el sudoeste de los Estados Unidos mediante la técnica de la PCR. La identificación se realizó en un tiempo récord de menos de 2 semanas. La PCR se utilizó en 1994 para identificar el agente causal de una enfermedad nueva transmitida por garrapatas (ehrlichiosis granulocítica humana) como la bacteria *Ehrlichia chaffeensis* (p. 687). La PCR también se utilizó para identificar la fuente del virus de la rabia (véase el recuadro del capítulo 22) (p. 657).

TaqMan es un sistema comercial que utiliza la PCR para identificar *E. coli* patógena en los alimentos y en el agua. Con





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

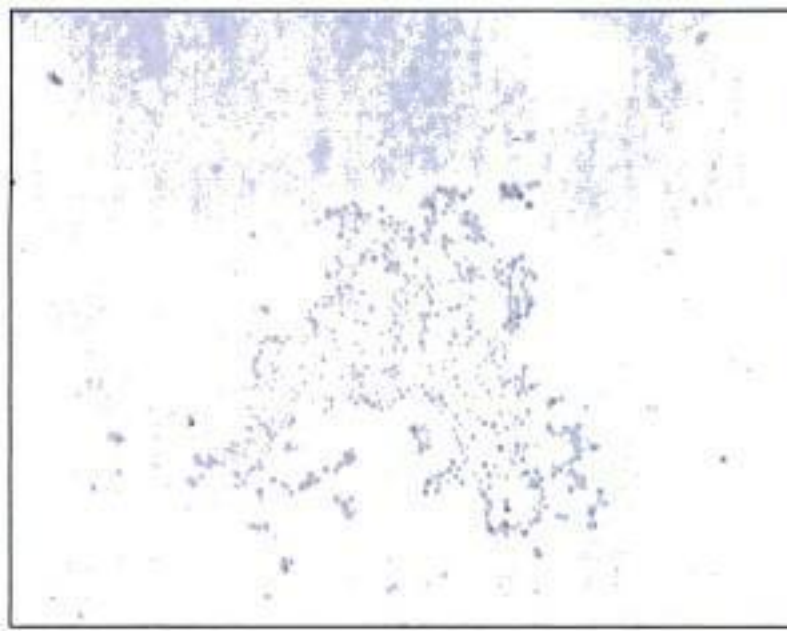


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

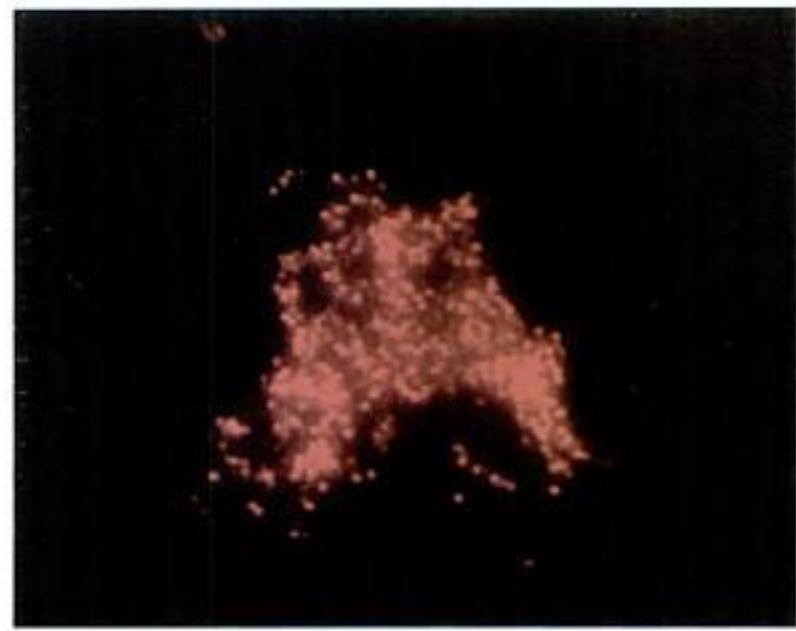




You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



(a)



(b)

MO 10 μm

**FIGURA 10.18 FISH o hibridación fluorescente in situ.** Se utiliza una sonda de DNA o RNA unida a colorantes fluorescentes para identificar cromosomas. Las bacterias observadas con microscopía por contraste de fase (a) se identifican con una sonda marcada con fluorescencia que se hibrida con una secuencia de DNA específica de *Staphylococcus aureus* (b).



¿Qué aparece teñido cuando se usa la técnica FISH?

La información obtenida acerca de los microbios con estos métodos se utiliza para identificar y clasificar microorganismos. A continuación se describen dos métodos de utilización de la información.

### CLAVES DICOTÓMICAS

Las **claves dicotómicas** son ampliamente utilizadas para la identificación. En una clave dicotómica la identificación se basa en preguntas sucesivas y cada pregunta tiene dos respuestas posibles (dicotomía significa cortar en dos). Después de responder una pregunta el investigador se dirige a otra pregunta hasta llegar a identificar a un organismo. Aunque estas claves tienen escaso valor en las relaciones filogenéticas, son importantes para la identificación. Por ejemplo, una clave dicotómica para bacterias podría comenzar con una característica determinada con facilidad, como la forma, para continuar con la capacidad de fermentar un azúcar. Las claves dicotómicas se muestran en la figura 10.8 y en el recuadro de la página 294.

### CLADOGRAMAS

Los **cladogramas** son mapas que muestran las relaciones evolutivas entre los organismos (*clado-* significa rama). En las figuras 10.1 y 10.6 se los esquematiza. Cada punto de ramificación en el cladograma está definido por una característica compartida por varias especies sobre esa rama. Históricamente los cladogramas para los vertebrados se construyeron mediante la utilización de evidencias fósiles; en cambio, en la actualidad se utilizan secuencias de rRNA para confirmar las

**CUADRO 10.5**

**Criterios taxonómicos y métodos para la clasificación y la identificación de las bacterias**

Criterio o método	Utilizado para	
	Clasificación	Identificación
<b>Características morfológicas</b>	No (sí para cianobacterias)	Sí
<b>Tinción diferencial</b>	Sí (para el tipo de pared celular)	Sí
<b>Pruebas bioquímicas</b>	No	Sí
<b>Serología</b>	No	Sí
<b>Tipificación por fagos</b>	No	Sí
<b>Perfiles de ácidos grasos</b>	No	Sí
<b>Citometría de flujo</b>	No	Sí
<b>Composición de bases del DNA</b>	Sí	No
<b>Huella del DNA</b>	Sí	Sí
<b>PCR</b>	Sí	Sí
<b>Técnicas de hibridación de ácido nucleico</b>	Sí	Sí
<b>Secuenciación del rRNA</b>	Sí	No





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

5. Las siguientes pruebas *excepto* una le permitirían a usted identificar una bacteria desconocida.
  - a. Hibridación de una sonda de DNA de una bacteria conocida con el DNA de una desconocida.
  - b. Perfil de ácidos grasos de la bacteria desconocida.
  - c. Aglutinación de la bacteria desconocida con antisueros específicos.
  - d. Secuenciación del RNA ribosómico.
  - e. Determinación del porcentaje de guanina + citosina.
6. Se considera que los micoplasmas, carentes de pared celular, están relacionados con las bacterias grampositivas. ¿Cuál de los siguientes datos constituye la evidencia más convincente de ello?
  - a. Ambos comparten secuencias comunes de rRNA.
  - b. Algunas bacterias grampositivas y algunos micoplasmas producen catalasa.
  - c. Ambos grupos son procariontes.
  - d. Algunas bacterias grampositivas y algunos micoplasmas tienen células con forma de cocos.
  - e. Ambos grupos incluyen patógenos humanos.

Utilice las siguientes opciones para responder las preguntas 7 y 8.

- a. Animalia
  - b. Fungi
  - c. Plantae
  - d. Firmicutes (bacterias grampositivas)
  - e. Proteobacteria (bacterias gramnegativas)
7. ¿En qué grupo colocaría a un organismo multicelular que tuviera boca y viviera dentro del hígado de los seres humanos?
  8. ¿En qué grupo colocaría a un organismo fotosintético que careciera de núcleo y tuviera una pared con una capa delgada de peptidoglucano rodeada por una membrana externa?

Utilice las siguientes opciones para responder las preguntas 9 y 10.

- a. 9 + 2 flagelos
  - b. Ribosoma 70S
  - c. Fimbrias
  - d. Núcleo
  - e. Peptidoglucano
  - f. Membrana citoplasmática
9. ¿Cuál o cuáles se encuentra(n) en los tres dominios?
    - a. 2, 6
    - b. 5
    - c. 2, 4, 6
    - d. 1, 3, 5
    - e. Los seis
  10. ¿Cuál o cuáles se encuentra(n) *sólo* en los procariontes?
    - a. 1, 4, 6
    - b. 3, 5
    - c. 1, 2
    - d. 4
    - e. 2, 4, 5

## PREGUNTAS DE RAZONAMIENTO

1. Aquí se da cierta información adicional sobre los organismos de la pregunta de revisión 14:

Organismos	% de hibridación del DNA
A y B	5-15
A y C	5-15
A y D	70-90
B y C	10-20
B y D	2-5

¿Cuáles de estos organismos presentan una relación más estrecha? Compare esta respuesta con su respuesta de la pregunta de revisión 14.

2. El contenido de GC de *Micrococcus* es de 66-75 moles % y el de *Staphylococcus*, de 30-40 moles %. Según esta información, ¿arribaría a la conclusión que estos dos géneros están estrechamente relacionados?
3. Describa el empleo de una sonda de DNA y PCR para:
  - a. Identificación rápida de una bacteria desconocida.
  - b. Determinación de qué miembros de un grupo de bacterias están más estrechamente relacionados.
4. El medio de cultivo SF es un medio selectivo desarrollado en la década de 1940 para evaluar la contaminación fecal de la leche y del agua. Sólo ciertos cocos grampositivos pueden crecer en este medio. ¿Por qué se lo llamó SF? Si usa este medio, ¿qué género bacteriano cultivará? (Ayuda: remítase a la página 288.)

## PREGUNTAS DE APLICACIÓN CLÍNICA

1. Un veterinario de 55 años fue internado en un hospital con antecedentes de fiebre de 2 días de evolución, dolor torácico y tos. En su esputo se observaron cocos grampositivos y se lo trató por una neumonía lobulillar con penicilina. Al día siguiente, en otra tinción de Gram del esputo se observaron bacilos gramnegativos y se cambió el tratamiento a ampicilina y gentamicina. El cultivo del esputo reveló la presencia de bacilos gramnegativos inactivos desde el punto de vista bioquímico identificados como *Enterobacter agglomerans*. Después de la tinción con anticuerpos fluorescentes y la tipificación por fagos se identificó *Yersinia pestis* en el esputo y en la sangre del paciente, que entonces recibió cloranfenicol y tetraciclina. El veterinario murió 3 días después de la internación y sus 220 contactos (personal del hospital, familiares y colaboradores) recibieron tetraciclina. ¿Qué enfermedad tenía el paciente? Explique cuál fue el error en el diagnóstico y cómo podría haberse evitado la muerte del enfermo. ¿Por qué se trató a las otras 220 personas? (Ayuda: remítase al capítulo 23.)
2. Una niña de 6 años fue internada en un hospital con endocarditis. Los hemocultivos revelaron la presencia de un bacilo grampositivo aerobio identificado por el laboratorio del hospital como *Corynebacterium xerosis*. La niña falleció después de 6 semanas de tratamiento intravenoso con penicilina y cloranfenicol. La bacteria fue identificada por otro laboratorio como *C. diphtheriae*. Cada laboratorio obtuvo los siguientes resultados de las pruebas realizadas:

	Laboratorio del hospital	Otro laboratorio
Catalasa	+	+
Reducción de nitratos	+	+
Urea	-	-
Hidrólisis de la esculina	-	-
Fermentación de la glucosa	+	+
Fermentación de la sacarosa	-	+
Prueba serológica para la producción de toxina	No realizada	+

Proporcione una explicación posible de la identificación incorrecta. ¿Cuáles son las consecuencias sanitarias potenciales de la identificación errónea de *C. diphtheriae*? (Ayuda: remítase al capítulo 24.)





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

## GRUPOS PROCARIONTES

En la segunda edición del *Manual de Bergey* los procariontes se agruparon en dos dominios, **Archaea** y **Bacteria**. Ambos dominios están formados por células procariontes. Los organismos superiores se asignaron al Dominio Eukarya, que contiene todos los organismos eucariontes

unicelulares y multicelulares. En la figura 10.1 y en el cuadro 10.1 se muestra el agrupamiento en dominios y en la figura 10.6 se resumen las diferencias entre los dos dominios de procariontes. Cada dominio se divide en filos, cada filo en clases y así sucesivamente. Los filos descritos en este capítulo se resumen en el cuadro 11.1 (véase también el apéndice A).

# DOMINIO BACTERIA

Casi todos nosotros pensamos en las bacterias como criaturas pequeñas e invisibles pero potencialmente perjudiciales. En realidad son relativamente pocas las especies de bacterias que producen enfermedad en los seres humanos, los animales, las plantas o cualquier otro organismo. Cuando haya completado un curso de microbiología el lector comprenderá que sin las bacterias no sería posible gran parte de la vida. De hecho, es probable que todos los organismos formados por células eucariontes hayan evolucionado a partir de organismos similares a las bacterias, que fueron las formas de vida más tempranas. En este capítulo se explicará cómo se diferencian los grupos bacterianos entre sí y cuán importantes son las bacterias en el mundo de la microbiología. Nuestro análisis se concentrará en las bacterias consideradas de importancia práctica, las importantes en medicina o las que ilustran principios biológicos interesantes o inusuales.

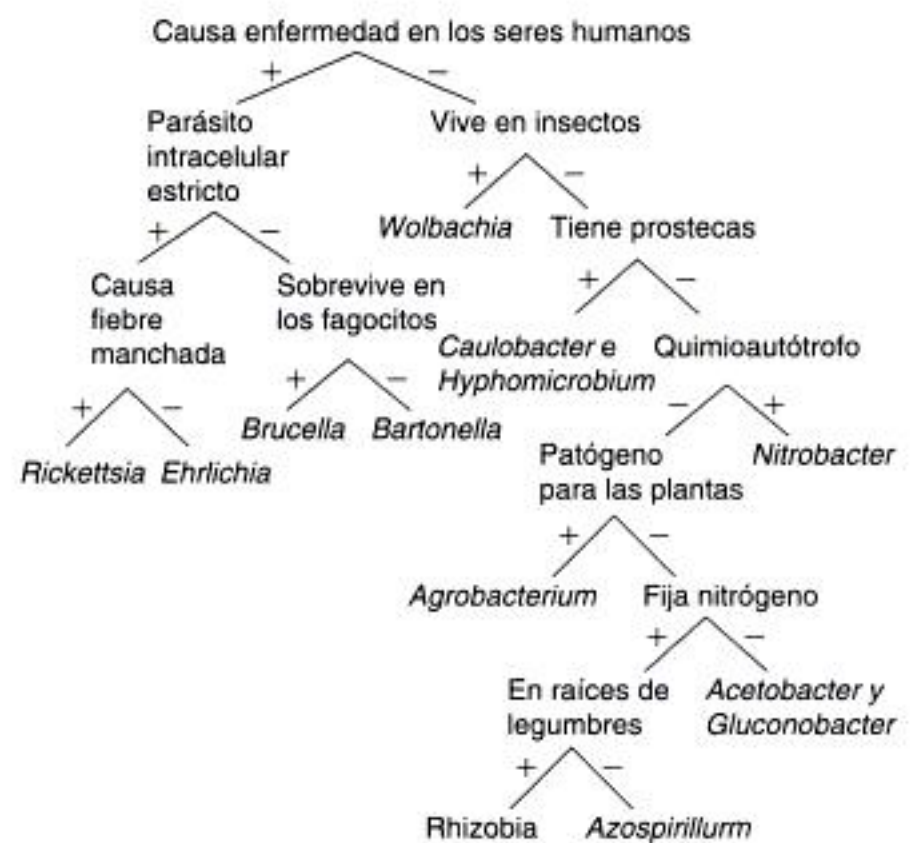
## PROTEOBACTERIAS

Se presume que las proteobacterias, que incluyen la mayoría de las bacterias quimioheterótrofas gramnegativas, tienen su origen en un antepasado fotosintético común. En la actualidad constituyen el grupo taxonómico de bacterias más numeroso. Sin embargo, ahora pocas son fotosintéticas; han desarrollado otras capacidades metabólicas y nutricionales para reemplazar esta característica. La relación filogenética en estos grupos se basa en estudios del rRNA. El nombre **Proteobacteria** fue tomado del dios de la mitología griega Proteus, que podía asumir muchas formas. Las proteobacterias se separan en cinco clases designadas por letra griegas: alfa-proteobacterias, betaproteobacterias, gammaproteobacterias, deltaproteobacterias y epsilonproteobacterias.

## ALFAPROTEOBACTERIAS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Los objetivos de aprendizaje en este capítulo ayudarán a que el lector se familiarice con estos microorganismos y busque similitudes y diferencias entre ellos. Podrá dibujar una clave dicotómica para diferenciar las bacterias descritas en cada grupo. A título de ejemplo, nosotros dibujaremos la primera.



- Construir una clave dicotómica para distinguir entre las alfa-proteobacterias descritas en este capítulo.

Como grupo, las alfa-proteobacterias incluyen la mayor parte de las proteobacterias que crecen con concentraciones muy bajas de nutrientes. Algunas tienen una morfología inusual, que incluye protrusiones similares a pedúnculos o brotes conocidos como **prostecas**. Las alfa-proteobacterias también incluyen bacterias importantes en agricultura capaces de inducir la fijación de nitrógeno en simbiosis con plantas y varios microorganismos patógenos para las plantas y los seres humanos.

**Azospirillum.** Los microbiólogos dedicados a la agricultura se han interesado en miembros del género *Azospirillum*, una bacteria del suelo que crece en estrecha asociación con las raíces de varias plantas, en especial hierbas tropicales. Esta bacteria utiliza los nutrientes excretados por las plantas y a su vez fija el nitrógeno de la atmósfera. Esta forma de fijación del nitrógeno es más importante en algunas hierbas tropicales y en la caña de azúcar, aunque el microorganismo puede aislarse del





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

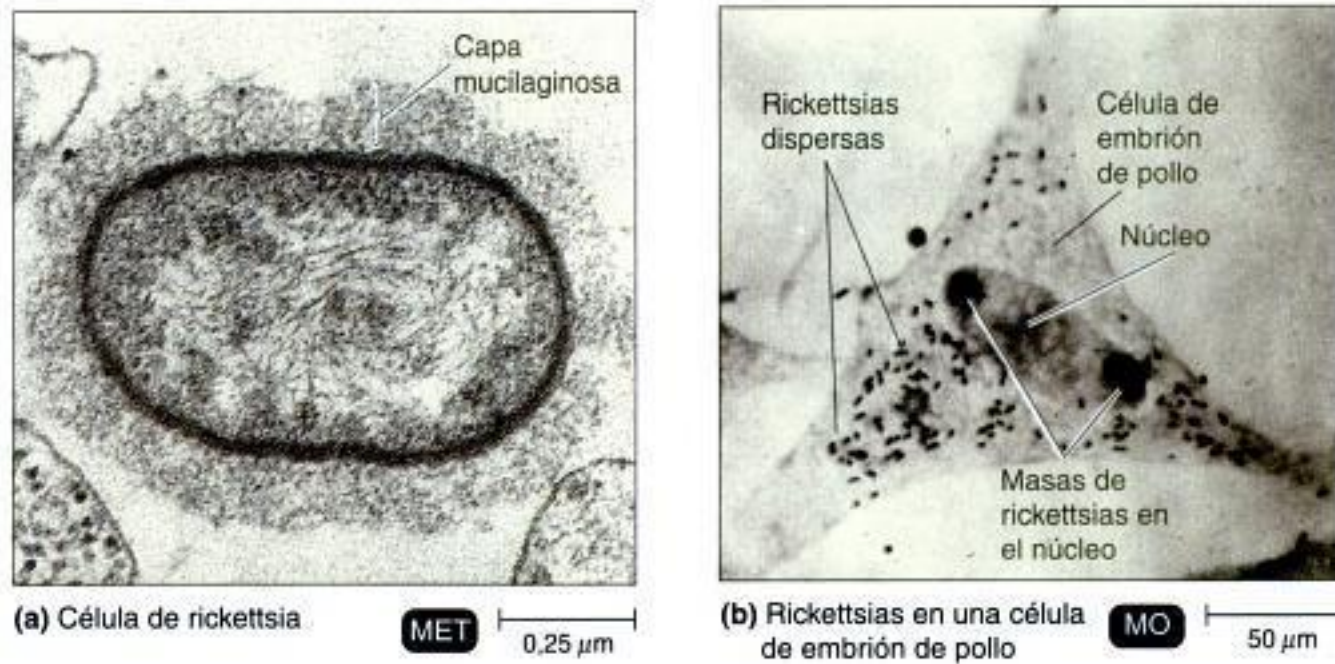


FIGURA 11.1 Rickettsias.



¿Cómo se transmiten las rickettsias de un huésped a otro?

del agua y porque el pedúnculo aumenta la relación superficie: volumen de la célula. Además, si la superficie a la cual se fijan es un huésped vivo, estas bacterias pueden utilizar las excreciones del huésped como nutrientes. Cuando la concentración de nutrientes es excepcionalmente baja el tamaño del pedúnculo aumenta, sin duda para proporcionar una superficie aun mayor para la absorción de nutrientes.

Las bacterias que brotan no se dividen por fisión binaria en dos células casi idénticas. El proceso de brotación se asemeja a los procesos reproductivos asexuales de muchas levaduras (fig. 12.3). La célula parental conserva su identidad mientras el brote aumenta de tamaño hasta que se separa como una célula nueva completa. Un ejemplo es el género *Hyphomicrobium*, como se muestra en la figura 11.3. Estas bacterias, como las caulobacterias, se encuentran en ambientes acuáticos con bajo contenido de nutrientes e incluso se las han encontrado en los baños de agua utilizados en el laboratorio. Tanto *Caulobacter* como *Hyphomicrobium* producen prostecas prominentes.

**Rhizobium, Bradyrhizobium y Agrobacterium.** *Rhizobium* y *Bradyrhizobium* son dos de los géneros más destacados de un grupo de bacterias importantes en agricultura que infectan de modo específico las raíces de plantas leguminosas como frijo-

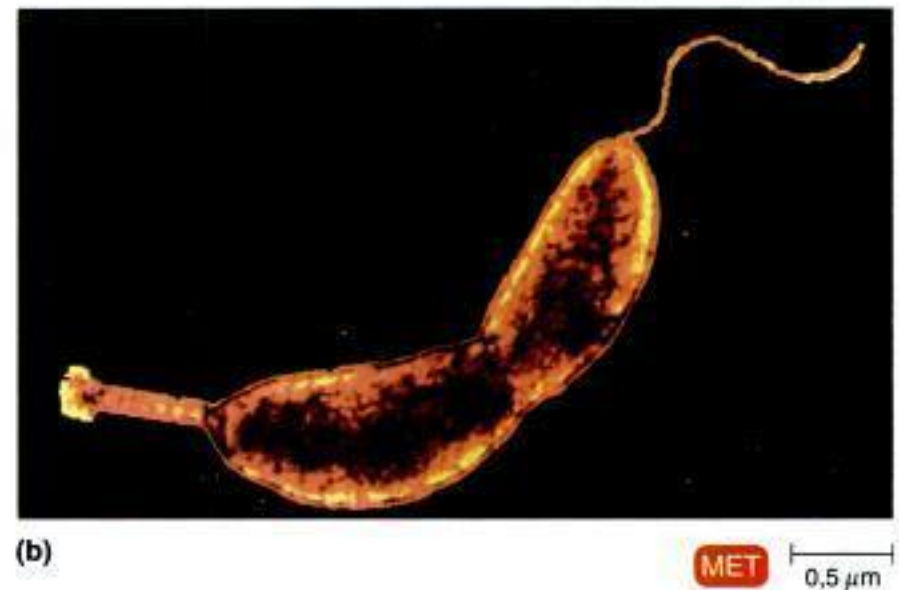
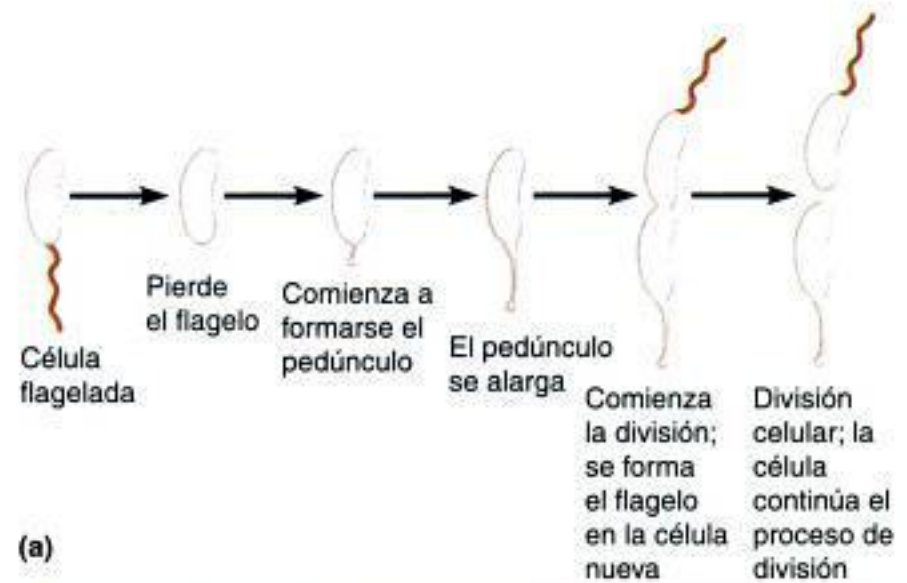


FIGURA 11.2 **Caulobacter.** (a) Durante su ciclo vital esta bacteria muestra dos formas: una flagelada que le proporciona movilidad y una pedunculada en la cual el pedúnculo actúa como una fijación para adherirse a las superficies. (b) La fotografía de una bacteria *Caulobacter* en división muestra una célula con un flagelo y una segunda con un pedúnculo.



¿Cuál es la ventaja competitiva proporcionada por la adherencia a una superficie?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**Zoogloea.** El género *Zoogloea* es importante en el contexto de los procesos de tratamiento aerobio de las aguas residuales, como el sistema de lodo activado (cap. 27). A medida que crece la bacteria *Zoogloea* forma masas esponjosas y mucilaginosas que son esenciales para el funcionamiento adecuado de estos sistemas.

## GAMMAPROTEOBACTERIAS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Construir una clave dicotómica para distinguir entre los órdenes de las gammaproteobacterias descritos en este capítulo.

Las gammaproteobacterias constituyen el subgrupo más grande de proteobacterias e incluyen una gran variedad de tipos fisiológicos. En el recuadro del capítulo 28 (p. 848) se describe una especie que se emplea en microbiología industrial.

**Beggiatoa.** *Beggiatoa alba*, la única especie de este género inusual, crece en sedimentos acuáticos en la interfaz entre las capas aerobias y anaerobias. Desde el punto de vista morfológico esta bacteria recuerda a ciertas cianobacterias filamentosas (p. 328) pero no es fotosintética. La movilidad se basa en el deslizamiento; no se conoce el mecanismo exacto de este tipo de movimiento pero se piensa que habría varios mecanismos implicados. El único factor común entre los mecanismos es la producción de una sustancia mucilaginosa que se adhiere a la superficie sobre la que se produce el movimiento y provee una lubricación que permite que el microorganismo se deslice.

Desde el punto de vista nutricional *B. alba* utiliza el sulfuro de hidrógeno ( $H_2S$ ) como fuente de energía y acumula gránulos internos de azufre. En la descripción del ciclo del azufre del capítulo 27 (p. 816) se explica que esta bacteria fue un factor importante en el descubrimiento del metabolismo autótrofo.

**Francisella.** *Francisella* es un género formado por bacterias pequeñas y pleomorfas que crecen sólo en medios de cultivo complejos enriquecidos con sangre o extractos tisulares. *Francisella tularensis* causa la enfermedad conocida como tularemia (véase el recuadro del capítulo 23, p. 677).

## PSEUDOMONADALES

Los miembros del orden Pseudomonadales son bacilos o cocos gramnegativos aerobios. El género más importante en este grupo es *Pseudomonas*.

**Pseudomonas.** Este género, que es muy importante, consiste en bacilos gramnegativos aerobios que se mueven por medio de flagelos polares, sean únicos o en mechones (fig. 11.7). Estos microorganismos son muy comunes en el suelo y en otros ambientes naturales.

Muchas especies de *Pseudomonas* segregan pigmentos hidrosolubles extracelulares que se difunden en el medio. Una especie, *Pseudomonas aeruginosa*, produce un pigmento



**FIGURA 11.7** *Pseudomonas*. Esta fotografía de un par de *Pseudomonas* muestra los flagelos polares característicos del género. En algunas especies sólo se observa un flagelo (véase fig. 4.7a).



¿Por qué la diversidad nutricional de estas bacterias las convierte en un problema en los hospitales?

soluble de color azul verdoso. En ciertas condiciones, en especial en huéspedes debilitados, este microorganismo puede infectar el tracto urinario, las quemaduras y las heridas y puede causar infecciones de la sangre (sepsis), abscesos y meningitis. Otras *Pseudomonas* producen pigmentos fluorescentes solubles que brillan cuando se los ilumina con luz ultravioleta. Una especie, *P. syringae*, es un patógeno ocasional de las plantas. (Sobre la base de estudios de rRNA algunas especies de *Pseudomonas* han sido transferidas al género *Burkholderia*, que ya hemos analizado con las betaproteobacterias.)

Las *Pseudomonas* tienen casi la misma capacidad genética que las levaduras eucariontes y casi la mitad de la de la mosca de la fruta. Como estas bacterias son menos eficientes que otras bacterias heterótrofas en la utilización de varios de los nutrientes más comunes, aprovechan su capacidad genética para compensar esto de otros modos. Por ejemplo, las *Pseudomonas* sintetizan una cantidad inusualmente grande de enzimas y pueden metabolizar una amplia variedad de sustratos. Por consiguiente, es probable que contribuyan de manera significativa a la descomposición de sustancias químicas poco frecuentes, como pesticidas, que se agregan al suelo.

En los hospitales y otros lugares donde se preparan agentes farmacológicos la capacidad de estos microorganismos de crecer en presencia de cantidades mínimas de fuentes de carbono no habituales, como restos de jabones o vestigios de soluciones adheridos en las tapas de frascos, ha planteado problemas inesperados. Las *Pseudomonas* pueden llegar a proliferar hasta en ciertos antisépticos, como los compuestos de amonio cuaternario. Su resistencia a la mayor parte de los antibióticos también constituye una causa de preocupación en el ámbito médico. Es probable que la resistencia se relacione





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



bución entre los seres humanos y los animales así como en el agua, las aguas residuales y el suelo.

## PASTEURELLES

Las bacterias de este orden son inmóviles y se conocen sobre todo como patógenos humanos y animales.

**Pasteurella.** Este género, conocido principalmente como patógeno de los animales domésticos, causa sepsis en el ganado vacuno, cólera aviar en los pollos y otras aves de corral y neumonía en varios tipos de animales. La especie mejor conocida es *Pasteurella multocida*, que puede ser transmitida a los seres humanos por mordeduras de perros y gatos. También es un miembro importante de la microflora de la saliva del dragón de Komodo, de movimiento relativamente lento, un gran reptil de una isla de Indonesia que muerde presas más móviles y espera su muerte varios días. El dragón de Komodo no es venenoso pero su presa muere por la inoculación de *P. multocida* con su mordedura.

**Haemophilus.** *Haemophilus* es un género muy importante de bacterias patógenas. Estos microorganismos son habitantes frecuentes de las mucosas del tracto respiratorio superior, la boca, la vagina y el tracto intestinal. La especie mejor conocida que afecta a los seres humanos es *Haemophilus influenzae*, denominada así hace mucho tiempo debido a la creencia errónea de que producía influenza (gripe).

El nombre *Haemophilus* deriva del hecho de que estas bacterias necesitan sangre en el medio de cultivo (*hemo* = sangre). No pueden sintetizar partes importantes del sistema citocromo necesarias para la respiración y obtienen estas sustancias de la fracción hem, conocida como **factor X**, de la hemoglobina de la sangre. El medio de cultivo también debe aportar el cofactor nicotinamida adenina dinucleótido (a partir del NAD<sup>+</sup> o del NADP<sup>+</sup>), que se conoce como **factor V**. Los laboratorios clínicos emplean pruebas para el requerimiento de los factores X y V para identificar los aislamientos como especies de *Haemophilus*.

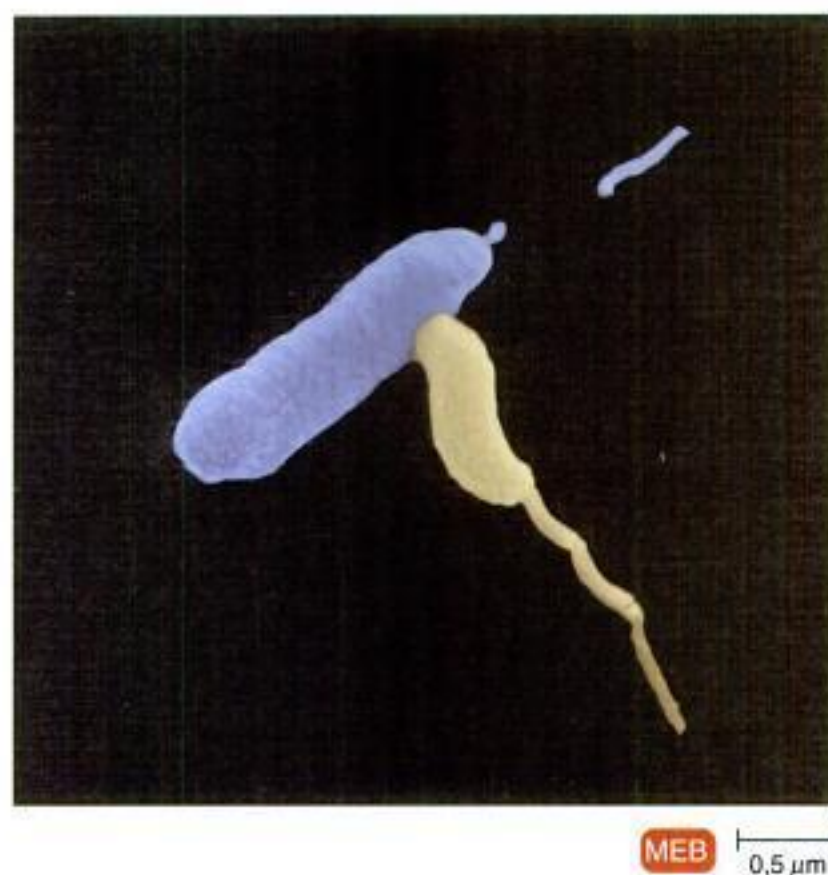
*Haemophilus influenzae* es la causa de varias enfermedades importantes. Ha sido una causa frecuente de meningitis en los niños pequeños y suele producir otitis. Además puede producir otros cuadros clínicos como epiglotitis (un cuadro potencialmente mortal en el cual se infecta y se inflama la epiglotis), artritis séptica en niños, bronquitis y neumonía. *Haemophilus ducreyi* es la causa del chancroide, una enfermedad de transmisión sexual.

## DELTAPROTEOBACTERIAS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Construir una clave dicotómica para distinguir las deltaproteobacterias descritas en este capítulo.

Las deltaproteobacterias tienen la particularidad de incluir algunos microorganismos que son predadores de otras bacterias. Las bacterias de este grupo también contribuyen de modo importante al ciclo del azufre.



**FIGURA 11.10** *Bdellovibrio bacteriovorus*. La bacteria amarilla es *B. bacteriovorus*. Está atacando a una célula bacteriana azul.



¿Esta bacteria atacaría a *Staphylococcus aureus*?

**Bdellovibrio.** *Bdellovibrio* es un género particularmente interesante que ataca a otras bacterias gramnegativas. Se adhiere de modo muy firme (*bdella* = sanguijuela; fig. 11.10) y después de penetrar en la capa más externa de las bacterias gramnegativas se reproduce dentro del periplasma. Allí la célula se alarga en una espiral tensa, que después se fragmenta casi de forma simultánea en varias células flageladas individuales. Luego se produce la lisis de la célula huésped, que libera células de *Bdellovibrio*.

## DESULFOVIBRIONALES

Los miembros del orden Desulfovibrionales son bacterias anaerobias estrictas que reducen el azufre y que utilizan formas oxidadas de azufre, como sulfatos ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) o azufre elemental ( $\text{S}^0$ ), en lugar de oxígeno como aceptores de electrones. El producto de esta reducción es el sulfuro de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{S}$ ). (Dado que el  $\text{H}_2\text{S}$  no es asimilado como nutriente, este tipo de metabolismo se denomina *desasimilador*). La actividad de estas bacterias libera millones de toneladas de  $\text{H}_2\text{S}$  en la atmósfera cada año y desempeña un papel importante en el ciclo del azufre (fig. 27.7). Las bacterias que oxidan el azufre como *Beggiatoa* pueden utilizar el  $\text{H}_2\text{S}$  como parte de la fotosíntesis o como una fuente de energía autótrofa.

**Desulfovibrio.** El género mejor estudiado de las bacterias que reducen el azufre es *Desulfovibrio*, cuyos miembros se encuentran en sedimentos anaerobios y en el tracto intestinal de los seres humanos y de los animales. Las bacterias que reducen el azufre y las que reducen el sulfato utilizan compuestos orgáni-





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



nichos ambientales similares a los ocupados por las algas eucariontes (véase fig. 12.11) pero la capacidad de muchas de las cianobacterias de fijar el nitrógeno las torna aun más adaptables a los ambientes con deficiencias nutricionales. El papel ambiental de las cianobacterias se describe con más detalles en el capítulo 27, en el análisis de la eutroficación (enriquecimiento nutricional excesivo de las masas de agua).

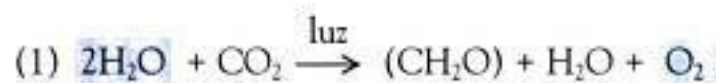
## BACTERIAS FOTOSINTÉTICAS PÚRPURAS Y VERDES (BACTERIAS FOTOSINTÉTICAS ANOXIGÉNICAS)

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

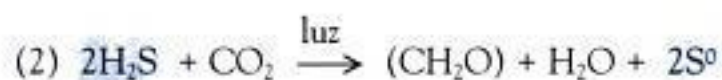
- Comparar las bacterias fotosintéticas púrpuras y verdes con las cianobacterias.

Desde el punto de vista taxonómico las bacterias fotosintéticas presentan cierta confusión. Los filos Cyanobacteria, Chlorobi y Chloroflexi comprenden bacterias gramnegativas pero no están genéticamente incluidos en las proteobacterias. Las bacterias fotosintéticas sulfurosas púrpuras y no sulfurosas púrpuras están incluidas genéticamente en las alfa-proteobacterias y las gamma-proteobacterias, respectivamente, aunque por razones de simplicidad las describiremos en este momento. Estas bacterias fotosintéticas, que no siempre presentan color morado o verde, suelen ser anaerobias. Su hábitat usual en general está representado por los sedimentos profundos de los lagos y los estanques. Como las plantas, las algas y las cianobacterias, las bacterias púrpuras y verdes llevan a cabo la fotosíntesis para formar hidratos de carbono ( $\text{CH}_2\text{O}$ ). Para crecer como lo hacen en las profundidades acuáticas (véase fig. 27.12) estas bacterias poseen clorofila que aprovecha las partes del espectro visible no interceptado por los organismos fotosintéticos localizados en los niveles más elevados. Además, a diferencia de la fotosíntesis de las plantas, la fotosíntesis de las bacterias púrpuras o verdes es *anoxigénica*, es decir que no produce oxígeno.

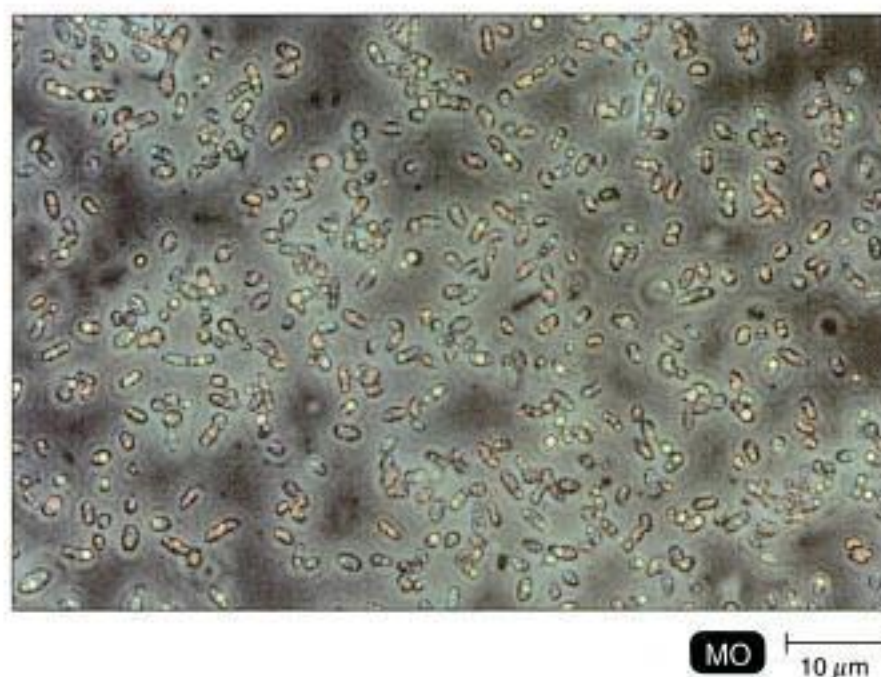
Las cianobacterias, así como las plantas y las algas eucariontes, producen oxígeno ( $\text{O}_2$ ) a partir del agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ) cuando realizan la fotosíntesis:



Las bacterias sulfurosas púrpuras y verdes utilizan compuestos de azufre reducido, como sulfuro de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{S}$ ), en lugar de agua y producen gránulos de azufre ( $\text{S}^0$ ) en lugar de oxígeno, como sigue:



*Chromatium*, (véase fig. 11.14) es un género representativo. En algún momento una pregunta importante en biología respecto de la fuente del oxígeno producido por la fotosíntesis de las plantas era si provenía del  $\text{CO}_2$  o del  $\text{H}_2\text{O}$ . Hasta la introducción de los trazadores radioisotópicos, que rastrearon el



**FIGURA 11.14 Bacterias sulfurosas púrpuras.** Esta microfotografía de células del género *Chromatium* muestra los gránulos de azufre intracelulares como elementos que reflejan la luz con colores múltiples. La razón de los cúmulos de azufre puede suponerse si se analiza la ecuación 2 en el texto.



¿Qué significa anoxigénica?

oxígeno en el agua y el dióxido de carbono y finalmente respondieron la pregunta, la mejor evidencia de que el oxígeno provenía del  $\text{H}_2\text{O}$  era la comparación de las ecuaciones 1 y 2. Asimismo, es importante comparar estas dos ecuaciones para comprender el modo en que el  $\text{H}_2\text{O}$  puede ser reemplazada por compuestos de azufre reducido como  $\text{H}_2\text{S}$ , en la fotosíntesis. Véase “La vida sin el sol” en la página 818. (Véanse también el recuadro del capítulo 27, p. 826, y el recuadro del capítulo 6, p. 164.)

Otros microorganismos fotoautótrofos, las bacterias no sulfurosas púrpuras y verdes, utilizan compuestos orgánicos como ácidos e hidratos de carbono para la reducción fotosintética del dióxido de carbono.

La diversidad morfológica de las bacterias fotosintéticas es notable y comprende formas en espiral, bacilos, cocos e incluso brotaciones celulares.

## BACTERIAS GRAMPOSITIVAS

Las bacterias grampositivas pueden dividirse en dos grupos: las que tienen un contenido alto de G + C y las que tienen un contenido bajo de G + C (véase “Ácidos nucleicos”, p. 47). Para ilustrar las variaciones en el contenido de G + C el género *Streptococcus* tiene un contenido bajo de G + C del 33 al 44% y el género *Clostridium* tiene un contenido bajo del 21 al 54%. Junto con las bacterias grampositivas con contenido bajo de G + C se encuentran los micoplasmas, aun cuando carecen de pared celular y por consiguiente no reaccionan con la tinción de Gram. Su relación de G + C es de 23 a 40%.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

diversidad de dolencias mayor que cualquier otro grupo de bacterias.

Los estreptococos patógenos producen varias sustancias extracelulares que contribuyen a su patogenicidad. Entre esas sustancias hay productos que destruyen a las células fagocíticas que los ingieren. Las enzimas producidas por algunos estreptococos favorecen la diseminación de las infecciones porque digieren el tejido conectivo del huésped, lo que también puede dar como resultado una destrucción tisular extensa. (Véase la descripción de la fascitis necrosante en la página 622.) Además las infecciones pueden diseminarse desde los sitios de lesión por la acción de enzimas que lisan la fibrina (una proteína fibrosa) de los coágulos sanguíneos.

Algunas especies no patógenas de estreptococos son importante en la producción de derivados de la leche (véase cap. 28, p. 847).

**Streptococos beta-hemolíticos.** Una base útil para la clasificación de algunos estreptococos es el aspecto de sus colonias cuando crecen sobre agar-sangre. Las especies beta-hemolíticas producen una hemolisina que forma una zona clara de hemólisis en el agar-sangre (véase fig. 6.8). Este grupo incluye el patógeno principal de los estreptococos, *Streptococcus pyogenes*, también conocido como estreptococo beta-hemolítico del grupo A. La denominación grupo A representa la presencia de un tipo antigénico dentro de un grupo (A a G) en los estreptococos hemolíticos. Entre las enfermedades causadas por *S. pyogenes* están la escarlatina, la faringitis (angina), la erisipela, el impétigo y la fiebre reumática. El factor de virulencia más importante es la proteína M de la superficie bacteriana (véase fig. 21.5) por medio de la cual la bacteria impide la fagocitosis. Otro miembro de los estreptococos beta-hemolíticos es *Streptococcus agalactiae*, que pertenece al grupo B. Es la única especie con el antígeno del grupo B y es la causa de una importante enfermedad del recién nacido, la sepsis neonatal.

**Streptococos que no son beta-hemolíticos.** Ciertos estreptococos no son beta-hemolíticos pero cuando crecen en agar-sangre sus colonias están rodeadas por un color verdoso característico. Estos son los estreptococos alfa-hemolíticos. El color verdoso representa una destrucción parcial de los glóbulos rojos causada sobre todo por la acción del peróxido de hidrógeno producido por las bacterias, pero aparece sólo cuando las bacterias crecen en presencia de oxígeno. El patógeno más importante de este grupo es *Streptococcus pneumoniae*, la causa de la neumonía neumocócica. Entre los estreptococos alfa-hemolíticos también se encuentran las especies denominadas *estreptococos viridans*. Sin embargo, no todas las especies forman la alfa-hemólisis verdosa (*viridans* = verde) de modo que este no es un nombre realmente satisfactorio para este grupo. Es probable que el patógeno más importante del grupo sea *Streptococcus mutans*, la causa principal de las caries dentales.

**Enterococcus.** Los enterococos están adaptados a zonas del cuerpo que poseen un contenido elevado de nutrientes pero baja cantidad de oxígeno, como el tracto gastrointestinal, la vagina y la cavidad oral. También se encuentran en gran cantidad en las heces humanas. Como son microbios relati-

vamente resistentes, persisten como contaminantes en el ámbito hospitalario, en las manos, en la ropa de cama e incluso como aerosol fecal. En los últimos años se han convertido en una causa principal de infecciones intrahospitalarias, en especial por su gran resistencia a la mayoría de los antibióticos. Dos especies, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, determinan gran parte de las infecciones de las heridas quirúrgicas y muchas infecciones urinarias. En el ámbito médico con frecuencia invaden el torrente sanguíneo a través de elementos invasivos como los catéteres permanentes.

**Listeria.** La especie patógena del género *Listeria*, *Listeria monocytogenes*, puede contaminar los alimentos, en especial los productos lácteos. Las características importantes de *L. monocytogenes* consisten en que sobrevive dentro de las células fagocíticas y es capaz de crecer a las temperaturas del refrigerador. Si infecta a una mujer embarazada el microorganismo plantea la amenaza de un parto con niño muerto o de un daño grave para el feto.

## MYCOPLASMATALES

Los micoplasmas son muy pleomorfos porque carecen de pared celular (fig. 11.20) y pueden producir filamentos que se asemejan a los hongos, de allí su nombre (*mykes* = hongo y *plasma* = formado). Las células del género *Mycoplasma* son muy pequeñas, con un tamaño que varía de 0,1 a 0,25  $\mu\text{m}$  y un volumen celular del 5% del de un bacilo típico. Como su tamaño y plasticidad les permitía atravesar los filtros que retenían a las bacterias en un comienzo fueron considerados virus. Los micoplasmas representan los microorganismos autorreplicantes más pequeños capaces de llevar una existencia celular independiente. Los estudios de su DNA sugieren que están genéticamente relacionados con el grupo de bacterias grampositivas que abarca los géneros *Bacillus*, *Streptococcus* y *Lactobacillus* pero gradualmente han perdido material genético. Para describir este proceso se ha utilizado el término *evolución degenerativa*.

Entre los micoplasmas el patógeno humano más importante es *M. pneumoniae*, que es la causa de una forma común de neumonía leve. Otros géneros del orden Mycoplasmatales son *Spiroplasma*, células con una morfología en tirabuzón rígido que causan enfermedades graves en las plantas y son parásitos frecuentes de los insectos que se alimentan de plantas, y *Ureaplasma*, denominados así porque pueden degradar la urea de la orina de modo enzimático y en ocasiones se asocian con infecciones urinarias.

Los micoplasmas pueden crecer en medios artificiales que les proporcionen esteroides, si es necesario, y satisfagan otros requerimientos nutricionales o físicos especiales. Las colonias miden menos de 1 mm de diámetro y tienen un aspecto característico en "huevo frito" cuando se las observa con aumento (véase fig. 24.14). Para muchos propósitos a menudo resultan más satisfactorios los métodos de cultivos celulares. De hecho, los micoplasmas crecen tan bien con estos métodos que constituyen un problema de contaminación frecuente en los laboratorios de cultivos celulares.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

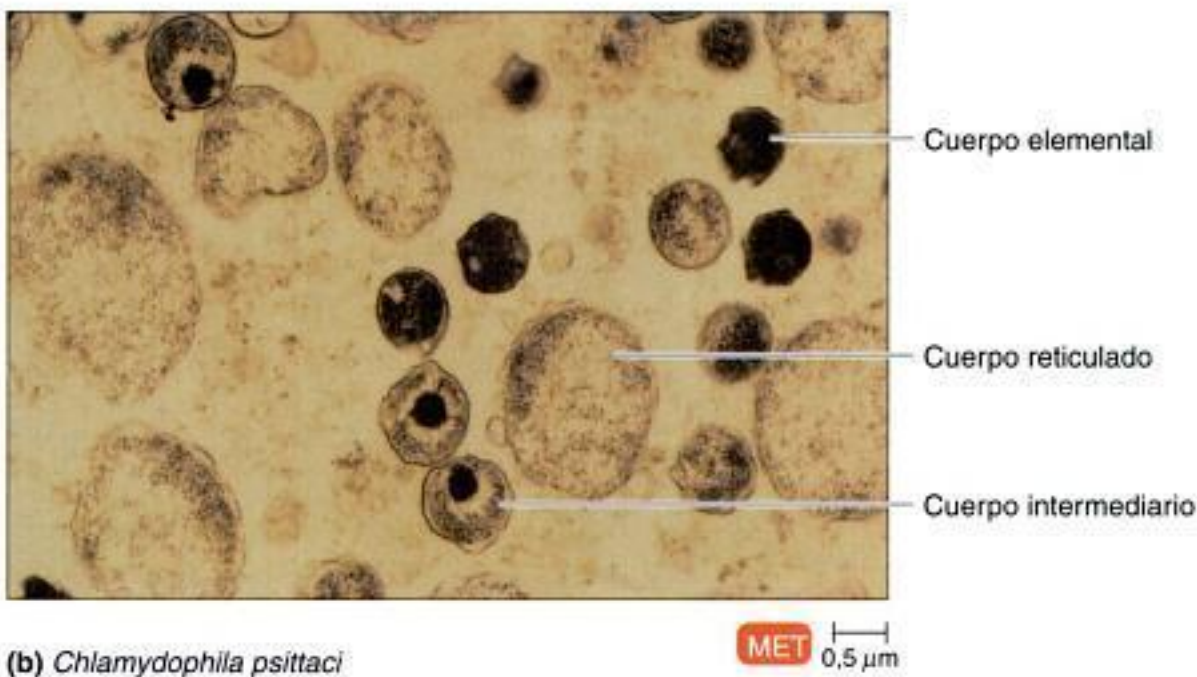
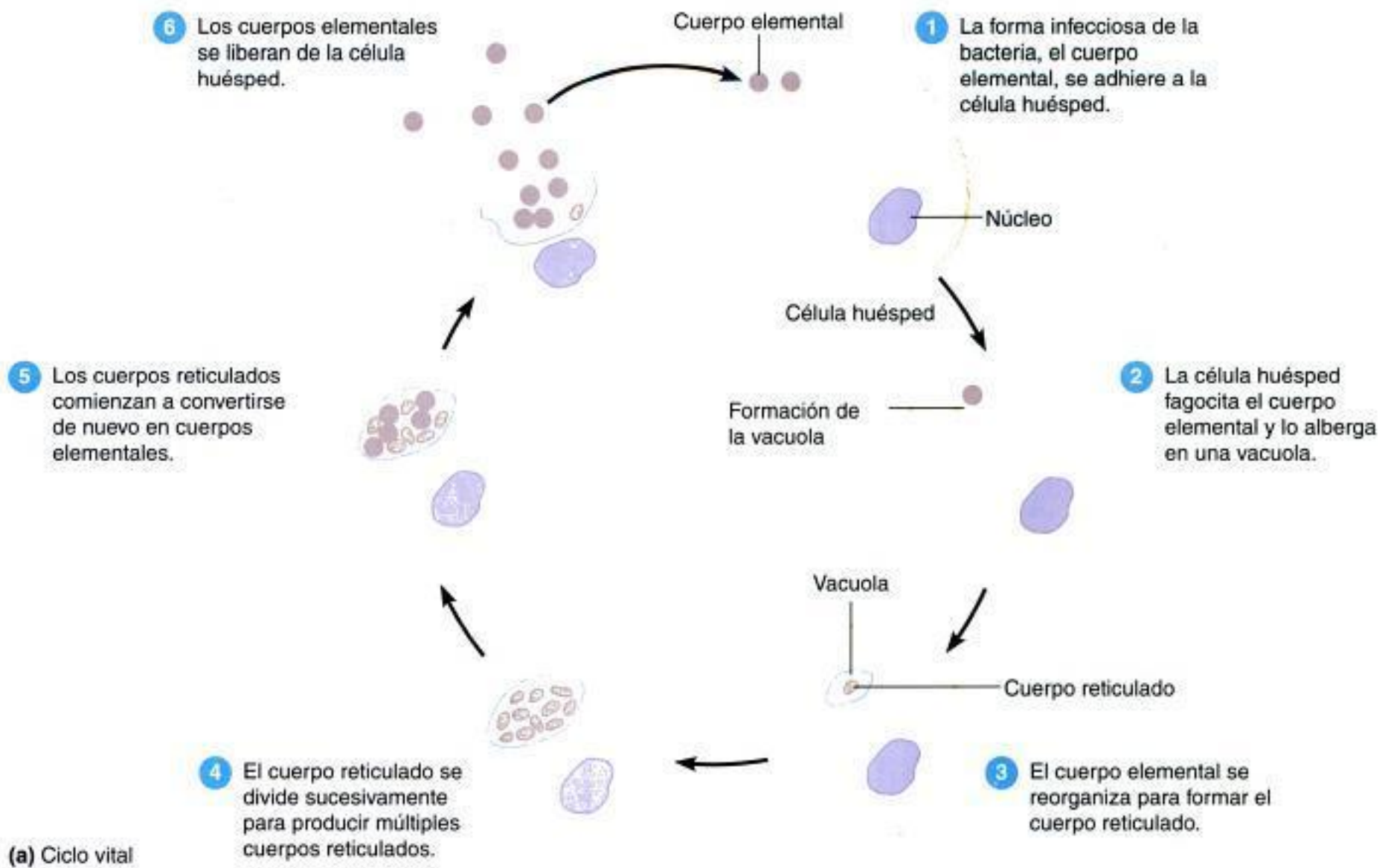


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 11.23 Clamidias.** (a) Ciclo de vida general de una clamidia, que tarda cerca de 48 horas en completarse. (b) Una microfotografía de *Chlamydophila* en un corte del citoplasma de una célula huésped. Los **cuerpos elementales**, que son los estadios infecciosos, son densos, oscuros y relativamente pequeños. Los **cuerpos reticulados**, la forma en la cual se reproducen las clamidias dentro de la célula huésped, son más grandes y tienen un aspecto moteado. Los **cuerpos intermediarios**, un estadio de cambio entre los cuerpos reticulados y elementales, presentan un centro oscuro.



¿Qué estadio del ciclo vital de las clamidias es infeccioso para los seres humanos?



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

cional de nitrógeno, actúa sobre todo como aceptor de electrones en ausencia de oxígeno.

El descubrimiento de bacterias excepcionalmente grandes motivó que los científicos se preguntaran cuán grande puede ser una célula procarionte y aun así absorber los nutrientes por difusión. En el otro extremo, se ha informado el descubrimiento de bacterias muy pequeñas (de 0,02 a 0,03  $\mu\text{m}$ ) (**nanobacterias**) en formaciones rocosas profundas. Muchos microbiólogos consideran que las nanobacterias son artificios microscópicos no vivientes, pero aun así se plantea otro interrogante: ¿hay un límite para el tamaño más bajo de los microorganismos? (Véase la descripción del género *Mycoplasma*, p. 333.) Algunos científicos han utilizado consideraciones teóricas para calcular que una célula con un metabolismo significativo tendría que tener un diámetro de al menos 0,1  $\mu\text{m}$ . Una bacteria que infecta las plantas y los insectos, *Phytoplasma asteris*, lleva el minimalismo genético al extremo. Utiliza sólo 754 genes, muchos de los cuales son copias múltiples, muchos menos que los otros organismos conocidos. Es incapaz incluso de sintetizar ATP.

Hasta ahora los microbiólogos han descrito sólo unas 5 000 especies bacterianas, de las cuales alrededor de 3 000 figuran en el *Manual de Bergey*. La cantidad real puede hallarse en el orden de los millones. Es posible que muchas bacterias del suelo, del agua o de cualquier otra parte de la naturaleza no sean cultivables en los medios y con las condiciones que se utilizan normalmente para el crecimiento bacteriano. Además, algunas bacterias forman parte de cadenas complejas de alimentos y sólo pueden crecer en presencia de otros microbios que aportan requerimientos específicos para su desarrollo. En los últimos tiempos los investigadores han utilizado la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para obtener millones de copias de genes encontrados al azar en una muestra de suelo. Mediante la comparación de los genes

hallados en muchas repeticiones de este proceso los investigadores pueden estimar las diferentes especies bacterianas presentes en una muestra de este tipo. Un informe indica que un simple gramo de tierra puede contener alrededor de 10 000 tipos de bacterias, es decir cerca del doble de las que se han descrito hasta ahora. Sólo recientemente se observó en aguas marinas una bacteria que tal vez sea una de las formas de vida más abundantes en la Tierra. Dado que no se la pudo cultivar con los métodos convencionales, su presencia se detectó por primera vez cuando se recuperó el DNA del agua de mar y se buscaron los genes que codifican cierto RNA ribosómico (véase la técnica FISH en la página 304 del capítulo 10). Denominada en un comienzo SAR11 (porque se la encontró en el Mar de los Sargazos en el Atlántico Central), ahora se la llama *Pelagibacter ubiqua* y se han encontrado métodos para cultivarla. Se trata de una bacteria extremadamente pequeña, de algo más de 0,3  $\mu\text{m}$  de diámetro, vale decir de un tamaño apenas suficiente como para comportarse como una célula de vida libre. Se estima que sus poblaciones son tan vastas que representa el 20% de los procariontes en los mares del planeta y tal vez el 0,5% de todos los procariontes que habitan en la Tierra. En apariencia metaboliza los productos de desecho de los organismos fotosintéticos.

En el capítulo 27, dedicado a la microbiología ambiental, el lector encontrará bacterias que viven en nichos ambientales extraordinarios a kilómetros de profundidad en las rocas e incluso en las nubes. También hay **extremófilos**, bacterias que sobreviven y se reproducen en condiciones increíbles de presiones inmensas y temperaturas elevadas como las halladas alrededor de las fumarolas hidrotermales de las profundidades oceánicas (véase el recuadro de la página 164) y en condiciones de acidez extrema y que no son afectadas por exposiciones a la radiación que podrían ser letales para cualquier otra forma de vida.

## RESEÑA DE ESTUDIO

### INTRODUCCIÓN (p. 312)

1. El *Manual de Bergey* clasifica a las bacterias en taxones sobre la base de las secuencias de rRNA.
2. El *Manual de Bergey* menciona las características para la identificación como reacción ante la tinción de Gram, morfología celular, requerimientos de oxígeno y propiedades nutricionales.

### GRUPOS PROCARIONTES (p. 313)

1. Los organismos procariontes se clasifican en dos dominios: Archaea y Bacteria.

### DOMINIO BACTERIA (p. 313)

1. Las bacterias son esenciales para la vida en la Tierra.

### PROTEOBACTERIAS (p. 313)

1. Los miembros del filo Proteobacteria son gramnegativos.
2. Las alfa-proteobacterias incluyen bacterias fijadoras de nitrógeno, quimioautótrofas y quimioheterótrofas.
3. Las beta-proteobacterias incluyen las quimioautótrofas y las quimioheterótrofas.
4. Pseudomonadales, Legionellales, Vibrionales, Enterobacteriales y Pasteurellales se clasifican como gammaproteobacterias.
5. Las bacterias fotosintéticas púrpuras y verdes son fotoautótrofas que utilizan la energía lumínica y  $\text{CO}_2$  y no producen  $\text{O}_2$ .
6. *Myxococcus* y *Bdellovibrio* en las deltaproteobacterias se alimentan de otras bacterias.
7. Las epsilon-proteobacterias incluyen *Campylobacter* y *Helicobacter*.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**CUADRO 12.1** Diferencias principales entre microorganismos eucariontes: hongos, algas, protozoos y helmintos

	Hongos	Algas	Protozoos	Helmintos
<b>Reino</b>	Fungi	Protista	Protista	Animalia
<b>Tipo nutricional</b>	Quimioheterótrofos	Fotoautótrofos	Quimioheterótrofos	Quimioheterótrofos
<b>Multicelularidad</b>	Todos, excepto las levaduras	Algunas	Ninguno	Todos
<b>Disposición celular</b>	Unicelulares, filamentosos, carnosos (como setas o champiñones)	Unicelulares, coloniales, filamentosas; tejidos	Unicelulares	Tejidos y órganos
<b>Método para la adquisición de alimentos</b>	Absorción	Difusión	Absorción; ingestión (citostoma)	Ingestión (boca); absorción
<b>Características relevantes</b>	Esporas sexuales y asexuales	Pigmentos	Movilidad; algunos forman quistes	Muchos tienen ciclos vitales complejos, que incluyen huevo, larva y adulto
<b>Formación de embrión</b>	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Todos

## HONGOS

En los últimos 10 años ha habido un aumento de la incidencia de infecciones micóticas graves. Estas infecciones se producen como infecciones intrahospitalarias y en personas con sistemas inmunitarios comprometidos. Además, miles de enfermedades micóticas afectan a plantas que son importantes desde el punto de vista económico, con un coste de más de mil de millones de dólares por año.

Los hongos también son beneficiosos. Tienen importancia en la cadena alimentaria porque descomponen la materia vegetal muerta y de ese modo reciclan elementos vitales. Mediante enzimas extracelulares, como las celulasas, los hongos son los principales descomponedores de las partes duras de las plantas, que no pueden ser digeridas por los animales. Casi todas las plantas dependen de hongos simbióticos, conocidos como **micorrizas**, que contribuyen a que sus raíces absorban minerales y agua del suelo (véase cap. 27). Los hongos también son valiosos para los animales. Las hormigas cortadoras de hojas cultivan hongos que degradan la celulosa y la lignina de las plantas, lo que proporciona gluco-

sa que entonces las hormigas pueden digerir. Los seres humanos utilizan los hongos como alimentos (p. ej., champiñones) y para producir productos alimenticios (pan y ácido cítrico) y sustancias farmacológicas (alcohol y penicilina). De las más de 100 000 especies de hongos existentes, sólo cerca de 200 son patógenas para los seres humanos y los animales.

El estudio de los hongos se denomina **micología**. Primero estudiaremos las estructuras que constituyen la base de la identificación de los hongos en un laboratorio clínico y luego analizaremos sus ciclos vitales. Recuérdese que en el capítulo 10 se explicó que con frecuencia se requiere la identificación de un patógeno para tratar una enfermedad y prevenir su diseminación de manera adecuada.

También examinaremos las necesidades nutricionales. Todos los hongos son quimioheterótrofos, es decir que necesitan compuestos orgánicos como fuentes de energía y de carbono. Los hongos son aerobios o anaerobios facultativos; sólo se conocen algunos hongos anaerobios.

En el cuadro 12.2 se mencionan las diferencias básicas entre los hongos y las bacterias.

**CUADRO 12.2** Comparación de características seleccionadas de hongos y bacterias

	Hongos	Bacterias
<b>Tipo de célula</b>	Eucariontes	Procariontes
<b>Membrana celular</b>	Contienen esteroides	Carecen de esteroides, excepto <i>Mycoplasma</i>
<b>Pared celular</b>	Glucanos; mananos; quitina (sin peptidoglucano)	Peptidoglucano
<b>Esporas</b>	Esporas reproductivas sexuales y asexuales	Endosporas (no para reproducción); algunas esporas reproductivas asexuales
<b>Metabolismo</b>	Sólo heterótrofos; aerobios, anaerobios facultativos	Heterótrofos, autótrofos; aerobios, anaerobios facultativos, anaerobios



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



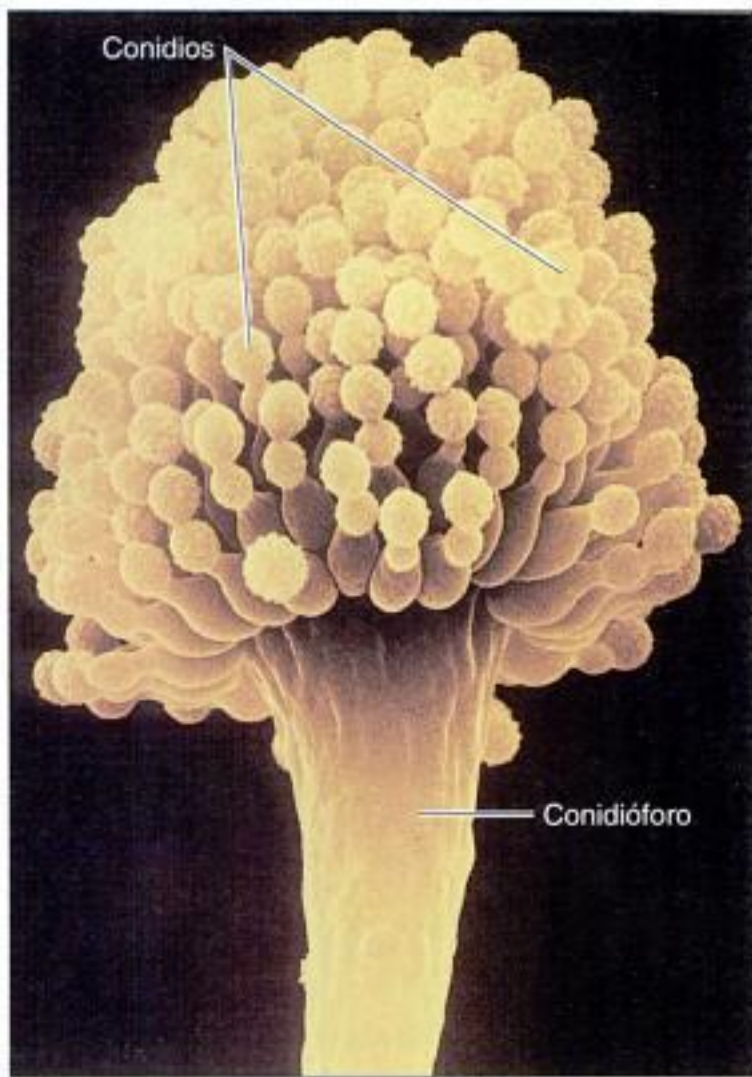


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

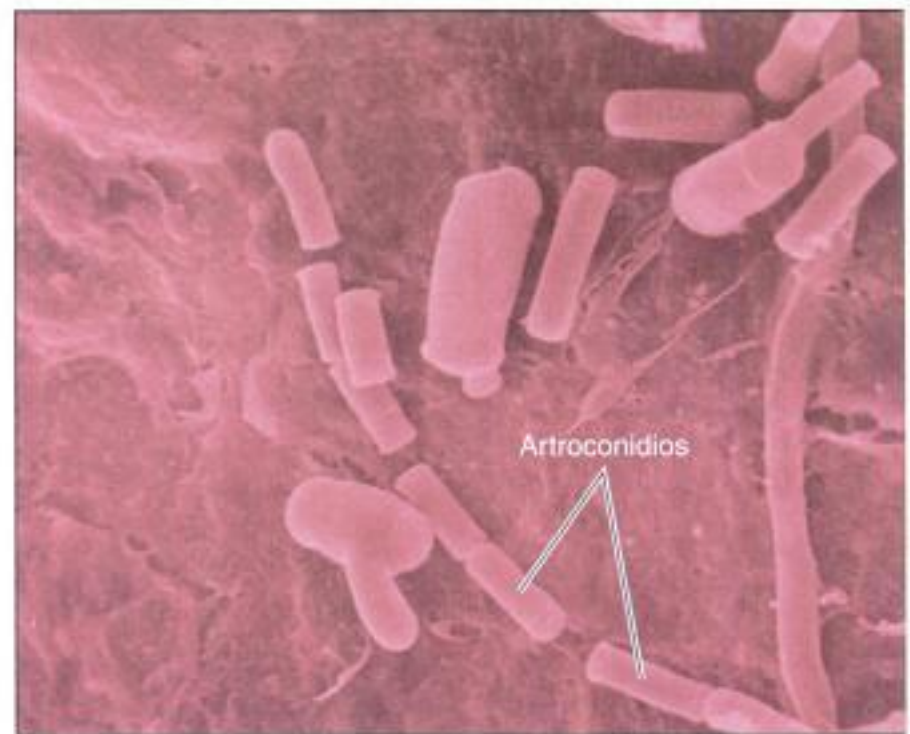




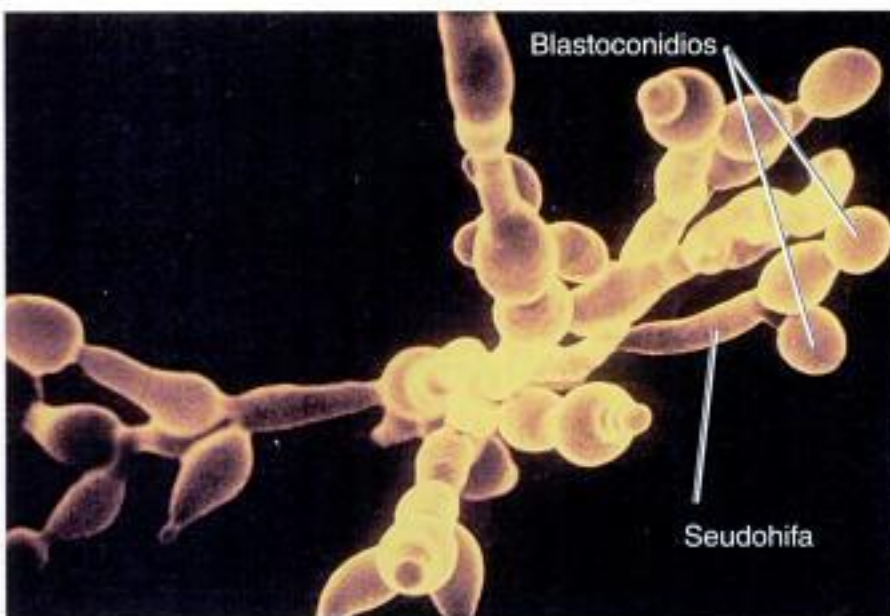
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



(a) Conidios

MEB 5  $\mu$ m


(b) Arthroconidios

MEB 5  $\mu$ m


(c) Blastoconidios

MEB 10  $\mu$ m


(d) Clamidioconidios

MEB 10  $\mu$ m


(e) Esporangiosporas

MEB 10  $\mu$ m

**FIGURA 12.5 Esporas asexuales representativas.** (a) Los conidios están dispuestos en cadenas en el extremo de un conidióforo de este *Aspergillus flavus*. (b) La fragmentación de las hifas determina la formación de arthroconidios en este *Coccidioides immitis*. (c) Los blastoconidios se forman a partir de los brotes de una célula parental de *Candida albicans*. (d) Los clamidioconidios son células con paredes gruesas dentro de las hifas de esta *C. albicans*. (e) Las esporangiosporas se forman dentro de un esporangio (saco de esporas) de este *Rhizopus*.



¿Qué son las estructuras pulverulentas verdes sobre el moho de los alimentos?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 12.9 Basidiomicetos representativos.**

**(a)** Hongo nido de pájaro (*Crucibulum vulgare*) que crece en una ramita. Las basidiosporas visibles en una de las copas se liberarán cuando éstas sean dispersadas por las gotas de lluvia. **(b)** *Amanita muscaria* crece en estrecha asociación con las raíces de las plantas (micorriza) y produce una neurotoxina y una sustancia química con posible actividad antitumoral.



¿Cuál es la función principal de los hongos en el ecosistema?



**(a)** *Crucibulum vulgare*



**(b)** *Amanita muscaria*

hongos crecen con lentitud. Se las clasifica en cinco grupos según el grado de compromiso tisular y el modo de ingreso en el huésped: sistémicas, subcutáneas, cutáneas, superficiales u oportunistas. En el capítulo 10 vimos que los hongos se relacionan con los animales. Por consiguiente, los fármacos que afectan las células de los hongos también pueden afectar las células de los animales. Este hecho determina que las infecciones micóticas de los seres humanos y otros animales a menudo sean difíciles de tratar.

Las **micosis sistémicas** son infecciones micóticas profundas. No se limitan a una región particular sino que pueden afectar varios tejidos y órganos. Las micosis sistémicas suelen ser producidas por hongos que habitan en el suelo. La vía de transmisión es la inhalación de esporas y estas infecciones comienzan de modo típico en los pulmones y luego se diseminan a otros tejidos corporales. No se contagian del animal a los seres humanos ni hay contagio interpersonal. En el capítulo 24 se describen dos micosis sistémicas, la histoplasmosis y la coccidioidomicosis.

Las **micosis subcutáneas** son infecciones micóticas que se producen debajo de la piel y son causadas por hongos saprófitos que viven en el suelo y sobre la vegetación. La esporotricosis es una infección subcutánea adquirida por los jardineros y los granjeros (cap. 21, p. 630). La infección se produce por implantación directa de las esporas o de fragmentos del micelio en una herida punzante en la piel.

Los hongos que infectan sólo la epidermis, los pelos y las uñas se denominan **dermatófitos** y las infecciones que causan se conocen como dermatomicosis o **micosis cutáneas** (véase fig. 21.16). Los dermatófitos segregan queratinasa, una enzima que degrada la **queratina**, una proteína que se encuentra en los pelos, la piel y las uñas. La infección se transmite entre los seres humanos o de un animal a un ser humano por contacto directo o por contacto con pelos y células epidérmicas infectados (como el que se produce por el uso de rasuradoras en las peluquerías o a través de los pisos de las duchas).

Los hongos que causan **micosis superficiales** se localizan a lo largo de los tallos pilosos y en las células epidérmicas

superficiales. Estas infecciones predominan en los climas tropicales.

Un **patógeno oportunista** suele ser inocuo en su hábitat normal pero puede tornarse patógeno en un huésped que está muy debilitado o traumatizado, que se halla en tratamiento con antibióticos de amplio espectro, que tiene un sistema inmunitario suprimido por fármacos o por algún trastorno o que sufre una enfermedad pulmonar.

*Pneumocystis* es un patógeno oportunista que se ve en pacientes con sistemas inmunitarios comprometidos y que causa la infección potencialmente mortal más frecuente en los pacientes con SIDA (véase fig. 24.22). Primero se lo clasificó como un protozoo pero los estudios recientes de su RNA indican que es un hongo anamorfo unicelular. Otro ejemplo de un patógeno oportunista es el hongo *Stachybotrys*, que normalmente crece sobre la celulosa encontrada en las plantas muertas pero que en los últimos años ha sido detectado en las paredes dañadas por el agua de los hogares. (véase el recuadro del capítulo 27, p. 835). Un estudio preliminar informó que sus esporas tóxicas pueden causar una hemorragia pulmonar mortal en los lactantes. Se están realizando estudios adicionales para determinar si *Stachybotrys* plantea un riesgo para la salud.

La mucormicosis es una micosis oportunista causada por *Rhizopus* y *Mucor*; la infección se observa con más frecuencia en pacientes con diabetes mellitus, con leucemia o sometidos a tratamiento inmunosupresor. La aspergilosis, que también es una micosis oportunista, es causada por *Aspergillus* (véase fig. 12.2). Esta enfermedad afecta a personas que padecen enfermedades pulmonares debilitantes o cáncer y han inhalado esporas de *Aspergillus*. Las infecciones oportunistas por *Cryptococcus* y *Penicillium* pueden causar enfermedades mortales en pacientes con SIDA. Estos hongos oportunistas pueden ser transmitidos de una persona infectada a otra no infectada pero por lo general no infectan a personas inmunocompetentes. La **infección por levaduras** o candidiasis casi siempre es producida por *Candida albicans* y puede manifestarse como candidiasis vulvovaginal o muguet, una candidiasis





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

muertos, por lo general en agua dulce (fig. 12.15). En la fase asexual los oomicetos se asemejan a los hongos zigomicetos en que producen esporas en un esporangio (saco de esporas). Sin embargo, las esporas de los oomicetos, denominadas **zoosporas**, tienen dos flagelos; los hongos no tienen flagelos. Debido a su similitud superficial con los hongos los oomicetos habían sido clasificados en el mismo grupo. Sus paredes celulares de celulosa siempre plantean el interrogante acerca de su relación con las algas y los análisis recientes del DNA han confirmado que los oomicetos están más estrechamente relacionados con las diatomeas y los dinoflagelados que con los hongos. Muchos de los oomicetos terrestres son parásitos de las plantas. El Departamento de Agricultura de los Estados Unidos inspecciona las plantas importadas en busca de roya blanca y otros parásitos. A menudo los viajeros o incluso los importadores de plantas comerciales, no comprenden que una flor pequeña o un almácigo puedan portar una plaga capaz de causar millones de dólares de pérdidas a la agricultura estadounidense.

A mediados de la década de 1800 un millón de personas murieron en Irlanda cuando fracasó la cosecha de patatas del país. El alga que causó la gran peste de las patatas, *Phytophthora infestans*, fue uno de los primeros microorganismos que se asoció con una enfermedad. En la actualidad, *Phytophthora* infecta la soja, las patatas y el cacao.

En Australia *P. cinnamomi* ha infectado cerca del 20% de una especie de *Eucalyptus*. *Phytophthora* fue introducida en los Estados Unidos en la década de 1990 y causó daños generalizados en los cultivos de frutos y vegetales. Cuando en 1995 comenzaron a secarse de modo súbito los robles de California, los científicos de la Universidad de California identificaron la causa de esta "muerte súbita de los robles" como una especie nueva, *P. ramorum*. Este organismo también infecta la secuoyas (alerce americano).

## PAPEL DE LAS ALGAS EN LA NATURALEZA

Las algas constituyen una parte importante de todas las cadenas alimentarias acuáticas porque fijan dióxido de carbono en moléculas orgánicas que pueden ser consumidas por quimioheterótrofos. Mediante la utilización de la energía producida en la fotofosforilación las algas convierten el dióxido de carbono de la atmósfera en hidratos de carbono. El oxígeno molecular ( $O_2$ ) es un subproducto de su fotosíntesis. Los metros más superficiales de toda masa de agua contienen algas planctónicas. Como el 75% de la Tierra está cubierta por agua, se estima que las algas del plancton producen el 80% del  $O_2$  de la Tierra.

Los cambios estacionales de los nutrientes, la luz y la temperatura causan fluctuaciones en las poblaciones de algas; los aumentos periódicos de la cantidad de algas planctónicas se describen como **proliferación de algas**. La multiplicación de los dinoflagelados determina las mareas rojas estacionales. La proliferación de unas pocas especies determinadas indica que el agua en la cual crecen está contaminada porque estas algas proliferan ante concentraciones elevadas de materiales orgánicos que existen en las aguas residuales o los desechos industriales. Cuando las algas mueren, la descomposición celular

masiva asociada con la proliferación de algas disminuye el nivel de oxígeno disuelto en el agua (este fenómeno se describe en el capítulo 27).

Gran parte del petróleo del mundo se formó a partir de diatomeas y otros organismos del plancton que vivieron hace varios millones de años. Cuando estos organismos murieron y fueron sepultados por los sedimentos las moléculas orgánicas que contenían no se descompusieron sino que retornaron al ciclo del carbono como  $CO_2$ . El calor y la presión resultante de los movimientos geológicos de la Tierra alteraron los aceites almacenados en las células, así como las membranas celulares. Se eliminaron el oxígeno y otros elementos, lo que dejó un residuo de hidrocarburos en la forma de depósitos de petróleo y gas natural.

Muchas algas unicelulares son simbioses de animales. La almeja gigante *Tridacna* ha desarrollado órganos especiales que albergan dinoflagelados. Cuando la almeja se asienta en aguas poco profundas, las algas proliferan en estos órganos cuando quedan expuestos al sol. Las algas liberan glicerol en el torrente sanguíneo de la almeja, que de este modo cubre sus requerimientos de hidratos de carbono. Además, hay evidencias que sugieren que la almeja obtendría proteínas esenciales al fagocitar algas viejas.

## PROTOZOOS

Los protozoos son organismos eucariontes unicelulares quimioheterótrofos entre los cuales, como veremos luego, hay muchas variaciones respecto de la estructura celular. Los protozoos habitan en el agua y en el suelo. El estadio de alimentación y de crecimiento, o **trofozoito**, se alimenta de bacterias y partículas pequeñas de nutrientes. Algunos protozoos forman parte de la microflora normal de los animales. *Nosema locustae*, un patógeno de los insectos, se vende en el comercio como un insecticida no tóxico para exterminar a los saltamontes. Como estos protozoos sólo afectan a los saltamontes, no dañarán a los seres humanos ni a los animales que ingieran saltamontes. De las casi 20 000 especies de protozoos que se conocen son relativamente pocas las que causan enfermedad en los seres humanos. Sin embargo, esas pocas tienen un impacto importante sobre el campo de la salud y la economía. En el mundo, el paludismo ocupa la cuarta causa de muerte.

## CARACTERÍSTICAS DE LOS PROTOZOOS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Mencionar las características que definen a los protozoos.

El término *protozoo* significa "primer animal", lo que en general describe su nutrición similar a la de los animales. Además de obtener su alimento un protozoo debe reproducirse y las especies parásitas deben poder pasar de un huésped a otro.

### CICLO VITAL

Los protozoos se reproducen de forma asexual por fisión, brotación o **esquizogonia**. Esta última es una fisión múltiple; el



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



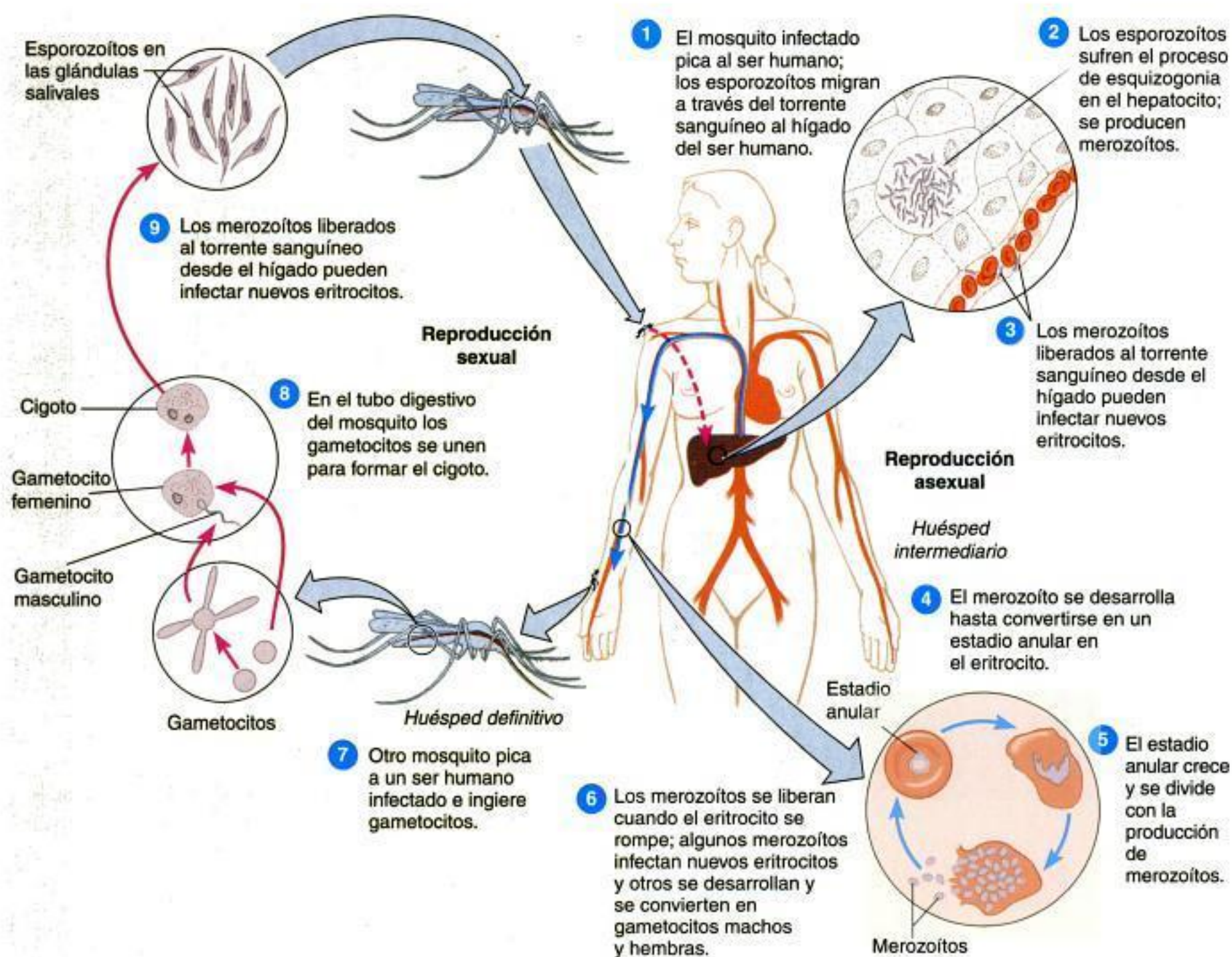


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 12.19** Ciclo vital de *Plasmodium vivax*, el parásito del grupo Apicomplexa que causa el paludismo. La reproducción asexual (esquizogonia) del parásito tiene lugar en el hígado y en los eritrocitos de un huésped humano. La reproducción sexual sucede en el intestino de un mosquito *Anopheles* después de que éste ingiere los gametocitos.



¿Cuál es el huésped definitivo de *Plasmodium*?

sexuales masculinas y femeninas (gametocitos). Los gametocitos propiamente dichos no causan un daño adicional.

- 7. No obstante, otro mosquito *Anopheles* puede succionarlos con su picadura, de modo que los gametocitos ingresan en su intestino y comienzan su ciclo sexual.
- 8. En el intestino del mosquito los gametocitos masculinos y femeninos se unen para formar un cigoto. El cigoto genera un ooquiste, en el que se produce la división celular y se forman esporozoítos asexuales.
- 9. Cuando el ooquiste se rompe los esporozoítos migran a las glándulas salivales del mosquito. Entonces pueden ser inyectados en un huésped humano nuevo por la picadura del mosquito.

El mosquito es el **huésped definitivo** porque alberga el estadio de reproducción sexual de *Plasmodium*. El huésped en

el cual el parásito realiza la reproducción asexual (en este caso, los seres humanos) es el **huésped intermediario**.

El paludismo se diagnostica en el laboratorio mediante la observación microscópica de extendidos gruesos de sangre para determinar la presencia de *Plasmodium* (véase fig. 23.25). Una característica peculiar del paludismo es que el intervalo entre los períodos de fiebre causada por la liberación de merozoítos es siempre el mismo para una especie dada de *Plasmodium* y siempre es un múltiplo de 24 horas. La razón y el mecanismo de esta precisión han intrigado a los científicos. Después de todo, ¿por qué necesitaría un parásito un reloj biológico? El desarrollo de *Plasmodium* está regulado por la temperatura corporal del huésped, la que normalmente fluctúa en un período de 24 horas. La sincronización cuidadosa del parásito asegura que los gametocitos estén maduros a la noche, cuando los mosquitos *Anopheles* se alimentan y de ese modo facilita la transmisión del parásito a un nuevo huésped.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

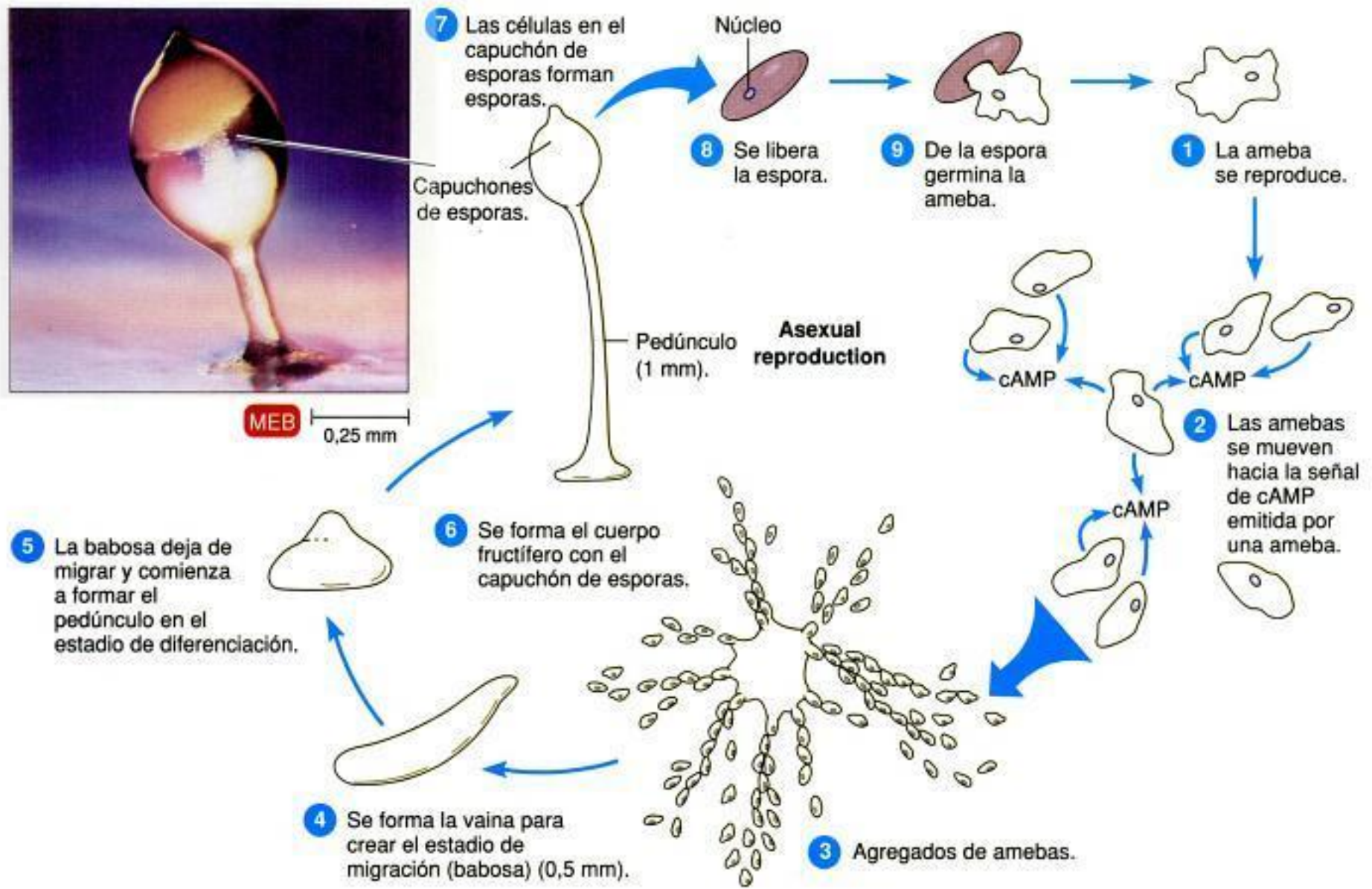


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 12.22 Ciclo vital general de un hongo mucoso celular.** La microfotografía muestra un casquete de esporas de *Dictyostelium*.

? ¿Qué características comparten los hongos mucosos con los protozoos? ¿Y con los otros hongos?

temores (o la mayores esperanzas). La masa amorfa era sólo un hongo mucoso plasmodial, explicaron. No obstante, su tamaño extraordinariamente grande (46 cm de diámetro) sorprendió incluso a los científicos.

El primer informe científico sobre los **hongos mucosos plasmodiales** se publicó en 1729. Estos hongos pertenecen a un filo separado. Un hongo mucoso plasmodial existe como una masa de protoplasma con varios núcleos (es multinucleado). Esta masa de protoplasma se denomina **plasmodio** (fig. 12.23).

- 1 El plasmodio en su totalidad se mueve como una ameba gigante; engloba detritos orgánicos y bacterias. Los biólogos descubrieron que las proteínas similares a las musculares que forman los microfilamentos son las que determinan el movimiento del plasmodio.
- 2 Cuando los hongos mucosos plasmodiales se desarrollan en los laboratorios, se observa un fenómeno denominado **corriente citoplasmática**, durante el cual el protoplasma

que se encuentra dentro del plasmodio se mueve y cambia tanto su velocidad como su dirección de forma que el oxígeno y los nutrientes se distribuyen de modo uniforme. El plasmodio continuará creciendo mientras haya alimento y humedad suficientes.

- 3 Cuando cualquiera de estos elementos escasea el plasmodio se divide en muchos grupos de protoplasma.
- 4 Cada uno de estos grupos forma un esporangio pedunculado.
- 5 En el esporangio se desarrollan las esporas (una forma resistente de reposo del hongo mucoso).
- 6 Dentro de estas esporas los núcleos sufren meiosis y forman células haploides mononucleadas.
- 7 Luego se liberan las esporas.
- 8 Cuando las condiciones mejoran estas esporas germinan.
- 9 Después de germinar se fusionan para formar células diploides.
- 10 Por último se desarrollan hasta convertirse en un plasmodio multinucleado.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

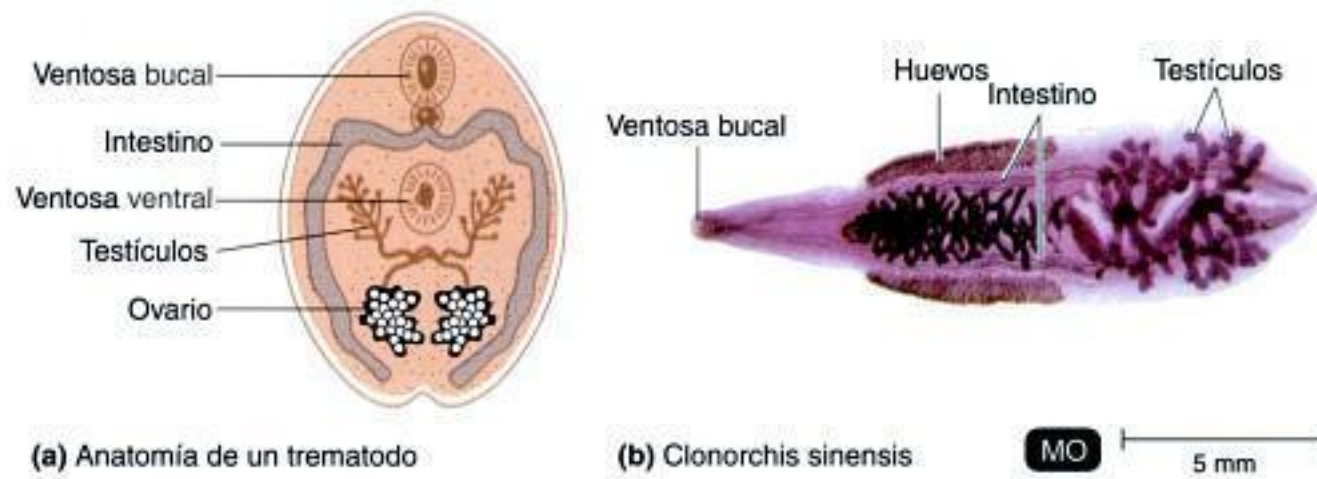


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



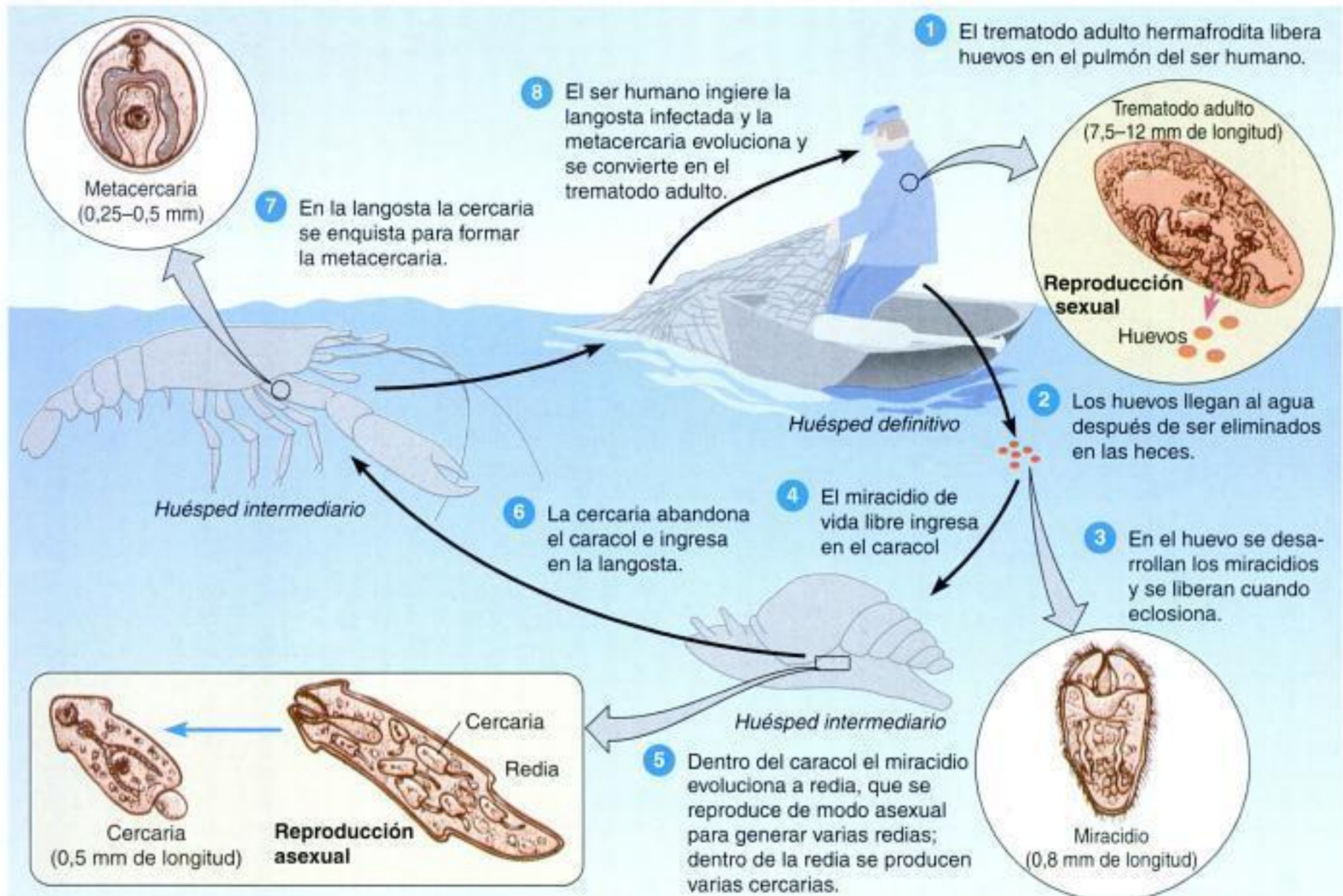


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 12.25 Trematodos.** (a) Anatomía general de un trematodo adulto, mostrado en un corte. Las ventosas bucal y ventral sirven para que el parásito se adhiera al huésped. La boca se localiza en el centro de la ventosa bucal. Los trematodos son hermafroditas; cada animal contiene testículos y ovarios. (b) Distoma hepático asiático *Clonorchis sinensis*. Nótese el sistema digestivo incompleto. Las infestaciones con gran cantidad de parásitos pueden bloquear los conductos biliares desde el hígado.

? ¿Por qué se denomina "incompleto" al sistema digestivo de los platelmintos?



**FIGURA 12.26 Ciclo vital del distoma pulmonar *Paragonimus westermani*.** El trematodo se reproduce de modo sexual en un ser humano y de modo asexual en un caracol, su primer huésped intermediario. Las larvas enquistadas en el segundo huésped intermediario, una langosta, infectan a los seres humanos cuando éste las ingiere. Véase también el ciclo vital de *Schistosoma* en la figura 23.27.

? ¿Qué valor tiene este ciclo vital complejo para *Paragonimus*?



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



ratorias con el esputo, es deglutida y por último alcanza el intestino delgado. El diagnóstico se basa en la observación de huevos en las heces. Las personas pueden evitar las infecciones por uncinarias mediante el uso de calzado.

En todo el mundo las infecciones por *Trichinella spiralis*, denominadas triquinosis, suelen adquirirse al comer larvas enquistadas en carne de cerdo cocida de manera deficiente. En los Estados Unidos la adquisición de la triquinosis suele producirse al comer animales de caza deportiva como el oso. En el tubo digestivo humano las larvas se liberan de los quistes y maduran hasta convertirse en adultas en el intestino delgado, donde se reproducen de modo sexual. En las hembras se desarrollan los huevos que dan origen a larvas viables; estas ingresan en los vasos sanguíneos y linfáticos y desde allí migran por todo el cuerpo. Se enquistan en los músculos y otros tejidos y permanecen allí hasta ser ingeridas por otro huésped (véase fig. 25.26).

El diagnóstico de triquinosis se establece mediante la observación microscópica de las larvas en una biopsia de músculo. La triquinosis puede prevenirse mediante la cocción cuidadosa de la carne antes de su consumo.

Cuatro géneros de nematodos, denominados *anisákidos* (gusanos “serpenteantes”), pueden ser transmitidos a los seres humanos por peces y calamares infectados. Las larvas de los anisákidos están en el mesenterio de los peces y migran al músculo cuando el pez muere. Las larvas son destruidas por el congelamiento o la cocción.

En el cuadro 12.6 se mencionan helmintos parásitos representativos de cada filo y clase y las enfermedades que causan.

## ARTRÓPODOS COMO VECTORES

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

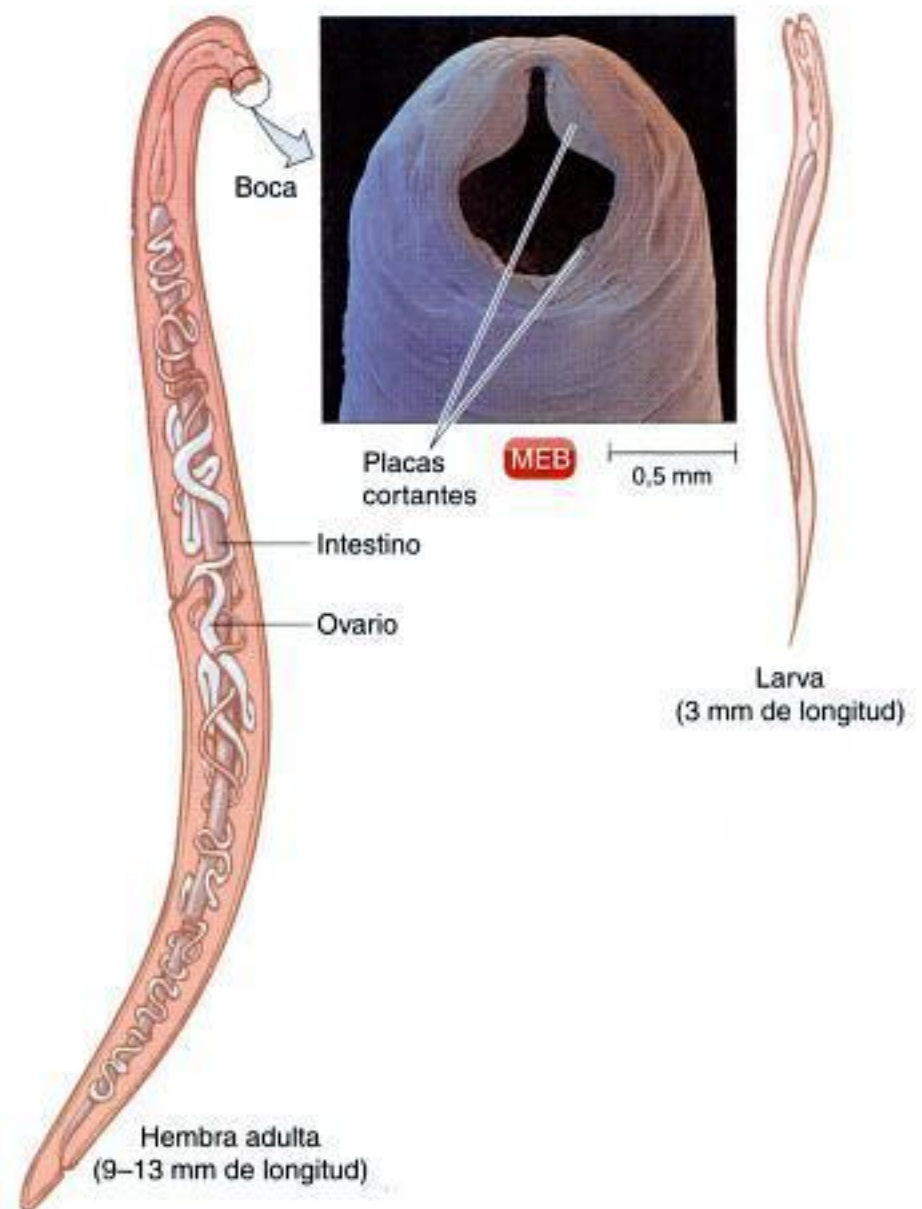
- Definir artrópodo vector.
- Diferenciar entre una garrapata y un mosquito y mencionar una enfermedad transmitida por cada uno de ellos.

Los artrópodos son animales caracterizados por cuerpos segmentados, esqueletos externos duros y patas articuladas. Con casi 1 millón de especies, este es el filo más numeroso del reino animal. Aunque no son microbios, describiremos brevemente los artrópodos aquí porque algunos succionan la sangre de los seres humanos y otros animales y pueden transmitir enfermedades microbianas mientras se alimentan. Los artrópodos que transportan microorganismos patógenos se denominan **vectores**. La sarna y la pediculosis son enfermedades causadas por artrópodos (véase cap. 21, p. 631).

Las clases representativas de artrópodos incluyen:

- Arachnida (ocho patas): arañas, ácaros, garrapatas
- Crustacea (cuatro antenas): cangrejos, crustáceos
- Insecta (seis patas): abejas, moscas, piojos

En el cuadro 12.7 se mencionan los artrópodos que son vectores importantes y en las figuras 12.31, 12.32 y 12.33 (véase p. 380) se ilustran algunos de ellos. Estos insectos y garrapatas residen en un animal sólo cuando se alimentan.



**FIGURA 12.30** *Uncinaria Necator americanus*. Nótese la forma de gancho del adulto. Las placas cortantes alrededor de la boca se utilizan con fines de adherencia y obtención de alimento del tejido del huésped. Las larvas de vida libre habitan en el suelo e infectan a su huésped definitivo (seres humanos) al penetrar por la piel.



¿En qué difieren los nematodos de los platelmintos?

Una excepción es el piojo, que pasa su vida entera en su huésped y no puede sobrevivir alejado de él.

Algunos vectores son simplemente un medio mecánico para transportar un patógeno. Por ejemplo, las moscas domésticas depositan sus huevos sobre materia orgánica en descomposición como las heces. Mientras lo hacen pueden capturar un patógeno con sus patas o su cuerpo y transportarlo hasta nuestro alimento.

Ciertos parásitos se multiplican en sus vectores. Cuando sucede esto, los parásitos pueden acumularse en las heces o la saliva del vector. Luego grandes cantidades de parásitos pueden ser depositados sobre el huésped o inyectados en él mientras el vector se alimenta. La espiroqueta que causa la enfermedad de Lyme es transmitida por garrapatas de esta manera (véase cap. 23, p. 685) y el virus del Nilo Occidental es transmitido por mosquitos del mismo modo (véase cap. 22, p. 658).





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**EFFECTOS ECONÓMICOS DE LOS HONGOS**  
(p. 354)

25. *Saccharomyces* y *Trichoderma* se emplean en la producción de alimentos.
26. Los hongos se utilizan para el control biológico de las plagas.
27. El deterioro de las frutas, los cereales y los vegetales por los mohos es más común que el deterioro bacteriano de estos productos.
28. Muchos hongos causan enfermedades en las plantas.

**LÍQUENES** (p. 355)

1. Un líquen es una combinación de mutualismo entre un alga (o una cianobacteria) y un hongo.
2. El alga realiza la fotosíntesis y le provee hidratos de carbono al líquen; el hongo proporciona un disco de fijación.
3. Los líquenes colonizan hábitats que no son apropiados para el alga o el hongo solos.
4. Los líquenes pueden clasificarse sobre la base de la morfología como costrosos, foliáceos o fruticolosos.
5. Los líquenes se utilizan por sus pigmentos y como indicadores de la calidad del aire.

**ALGAS** (p. 357)

1. Las algas son unicelulares, filamentosas o multicelulares (con talo).
2. Casi todas las algas viven en ambientes acuáticos.

**CARACTERÍSTICAS DE LAS ALGAS**  
(p. 357)

3. Las algas son eucariontes y la mayoría de ellas son fotoautótrofas.
4. El tallo (cuerpo) de las algas multicelulares está formado por un estipe, un disco de fijación y hojas.
5. Las algas se reproducen de modo asexual por división celular y fragmentación.
6. Muchas algas se reproducen de modo sexual.
7. Las algas fotoautótrofas producen oxígeno.
8. Las algas se clasifican según sus estructuras y pigmentos.

**FILOS SELECCIONADOS DE ALGAS**  
(p. 357)

9. Las algas pardas (*kelp*) pueden cosecharse para la obtención de alginato.
10. Las algas rojas crecen a mayor profundidad en las aguas oceánicas que las otras porque sus pigmentos rojos pueden absorber la luz azul que penetra en los niveles más profundos.
11. Las algas verdes tienen celulosa y clorofila *a* y *b* y almacenan almidón.
12. Las diatomeas son unicelulares y tienen pectina y sílice en sus paredes celulares; algunas producen una neurotoxina.
13. Los dinoflagelados producen neurotoxinas que causan intoxicación paralizante por mariscos y ciguatera.
14. Los oomicetos son heterótrofos; comprenden los descomponedores y los parásitos de las plantas.

**PAPEL DE LAS ALGAS EN LA NATURALEZA** (p. 361)

15. Las algas son los productores principales de las cadenas alimentarias acuáticas.
16. Las algas del plancton producen la mayor parte del oxígeno molecular de la atmósfera de la Tierra.
17. El petróleo está formado por los restos fósiles de las algas planctónicas.
18. Las algas unicelulares son simbiontes de animales como *Tridacna*.

**PROTOZOOS** (p. 361)

1. Los protozoos son eucariontes unicelulares quimioheterótrofos.
2. Los protozoos se encuentran en el suelo y el agua y como microflora normal en los animales.

**CARACTERÍSTICAS DE LOS PROTOZOOS** (p. 361)

3. La forma vegetativa se denomina trofozoito.
4. La reproducción asexual es por fisión, brotación o esquizogonia.
5. La reproducción sexual es por conjugación.
6. Durante la conjugación ciliada dos núcleos haploides se fusionan para producir un cigoto.
7. Algunos protozoos pueden producir un quiste que proporciona protección ante condiciones ambientales adversas.
8. Los protozoos son células complejas con una película, un citostoma y un poro anal.

**FILOS DE PROTOZOOS IMPORTANTES EN MEDICINA** (p. 362)

9. Los miembros del grupo Archaezoa carecen de mitocondrias y tienen flagelos; incluyen *Trichomonas* y *Giardia*.
10. Los miembros del grupo Microsporidia carecen de mitocondrias y microtúbulos; causan diarrea en pacientes con SIDA.
11. Los miembros del grupo Amoebozoa son amebas; incluyen *Entamoeba* y *Acanthamoeba*.
12. Los miembros del grupo Apicomplexa poseen orgánulos apicales para la penetración en el tejido del huésped; incluyen *Plasmodium* y *Cryptosporidium*.
13. Los miembros del grupo Ciliophora se mueven por medio de cilios; *Balantidium coli* es el ciliado parásito de los seres humanos.
14. Los miembros del grupo Euglenozoa se mueven por medio de flagelos y carecen de reproducción sexual; entre ellos figura *Trypanosoma*.

**HONGOS MUCOSOS** (p. 368)

1. Los hongos mucosos (slime molds) celulares se asemejan a las amebas e ingieren bacterias por fagocitosis.
2. Los hongos mucosos plasmodiales consisten en una masa multinucleada de protoplasma que engloba detritos orgánicos y bacterias cuando se mueve.

**HELMINTOS** (p. 370)

1. Los gusanos planos pertenecen al filo Platyhelminthes.
2. Los gusanos cilíndricos pertenecen al filo Nematoda.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

células con forma anular entre sus eritrocitos. El tratamiento con primaquina y cloroquina resultó exitoso. El paciente vive cerca del río San Luis Rey y no tiene antecedentes de viajes al exterior, transfusión de sangre ni abuso de drogas intravenosas. ¿Cuál es la enfermedad? ¿Cómo la adquirió?

4. Diecisiete pacientes en diez hospitales tuvieron infecciones cutáneas causadas por *Rhizopus*. En los 17 pacientes se habían colocado vendajes adhesivos Elastoplast® sobre apósitos de gasa estéril para cubrir las heridas. Catorce de los pacientes tenían heridas quirúrgicas, dos tenían catéteres venosos y uno presentaba una herida por picadura. Las lesiones presentes en el momento de extraer las vendas iban de erupciones vesiculopustulosas a ulceraciones y la necrosis de la piel requirió desbridamiento.
  - a. ¿Cuál fue el mecanismo más probable de contaminación?
  - b. ¿Por qué en este caso es más probable que el contaminante sea un hongo y no una bacteria?

5. A mediados de diciembre una mujer que había recibido prednisona y padecía una diabetes insulínica independiente sufrió un rasguño en la cara dorsal de su mano derecha. Se le administró penicilina. A fines de enero la úlcera no había curado y la paciente fue derivada a un cirujano plástico. El 30 de enero se tomó una muestra de la herida con un hisopo que se cultivó a 35 °C en agar-sangre. El mismo día se realizó un extendido que se tiñó con Gram. En la tinción se observaron elementos de un hongo. ¿Qué haría usted a continuación? En el agar-sangre se desarrollaron colonias cerasas y pardas. Los cultivos realizados el 1º de febrero e incubados a 25 °C mostraron hifas tabicadas y conidios aislados. ¿Cuál fue la causa de la infección? ¿Qué tratamiento recomienda usted? (véase cap. 20).



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

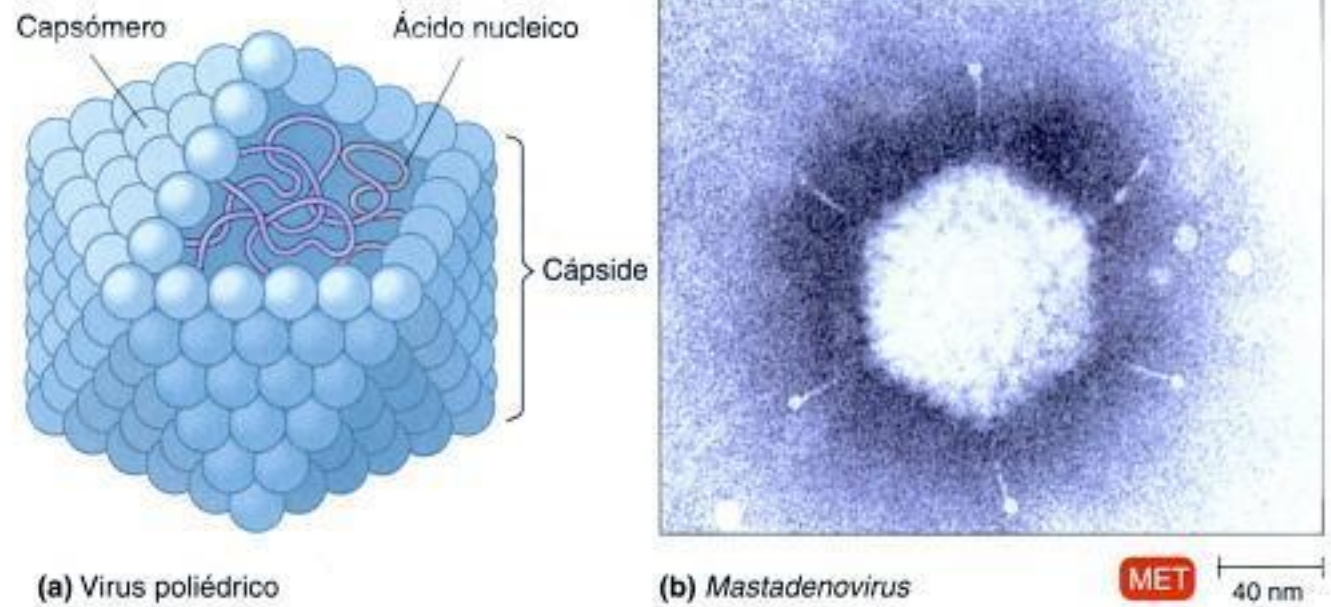


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 13.2 Morfología de un virus poliédrico sin envoltura. (a)** Diagrama de un virus poliédrico [icosaédrico]. **(b)** Microfotografía del adenovirus *Mastadenovirus*. Se distingue cada uno de los capsómeros.

? ¿Cuál es la composición química de una cápside?



truir de manera selectiva las células tumorales o generar una respuesta inmunitaria contra ellas. Algunos virus infectan naturalmente las células tumorales y otros virus pueden ser sometidos a modificaciones genéticas para infectar células tumorales. En este momento se están realizando diversos estudios para determinar el mecanismo destructor de los virus oncolíticos y la seguridad del uso de la terapéutica viral.

## TAMAÑO VIRAL

El tamaño de los virus se determina por microscopía electrónica. Los diferentes virus muestran considerables variaciones en cuanto a su tamaño. Si bien la mayor parte de ellos son algo más pequeños que las bacterias, algunos de los virus más grandes (p. ej., el virus vaccinia) tienen casi el mismo tamaño que algunas bacterias muy pequeñas (por ejemplo micoplasmas, rickettsias y clamidias). La longitud de los virus varía de 20 a 1000 nm. Los tamaños comparativos de varios virus y bacterias se muestran en la figura 13.1.

## ESTRUCTURA VIRAL

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir la estructura química y física de un virus con envoltura y de uno sin envoltura.

Un **virión** es una partícula viral infecciosa completa, totalmente desarrollada, compuesta por ácido nucleico y rodeada de una cubierta proteica que la protege del medio y que es un vehículo de transmisión de una célula huésped a otra. Los virus se clasifican según las diferencias de las estructuras de estas cubiertas.

## ÁCIDO NUCLEICO

En contraste con las células procariontes y eucariontes, en las cuales el DNA siempre es el material genético primario (y el RNA desempeña un papel auxiliar), un virus puede tener

DNA o RNA, pero nunca ambos. El ácido nucleico de un virus puede ser monocatenario o bicatenario. En consecuencia, hay virus con el conocido DNA bicatenario, con DNA monocatenario, con RNA bicatenario y con RNA monocatenario. Según el virus, el ácido nucleico puede ser lineal o circular. En algunos virus (p. ej., el virus de la gripe o virus influenza), el ácido nucleico aparece en varios segmentos separados.

El porcentaje de ácido nucleico en relación con la proteína es de alrededor del 1% en el virus de la gripe y de aproximadamente el 50% en ciertos bacteriófagos. La cantidad total de ácido nucleico varía desde unos pocos miles de nucleótidos (o pares) hasta 250.000 nucleótidos. (El cromosoma de *E. coli* consiste en unos 4 millones de pares de nucleótidos.)

## CÁPSIDE Y ENVOLTURA

El ácido nucleico de un virus está protegido por una cubierta proteica denominada **cápside** (fig. 13.2a). La estructura de la cápside está determinada en última instancia por el ácido nucleico viral y representa la mayor parte de la masa de un virus, en especial de los pequeños. Cada cápside está compuesta por subunidades proteicas denominadas **capsómeros**. En algunos virus las proteínas que componen los capsómeros son de un único tipo; en otros virus pueden estar presentes muchos tipos de proteína. A menudo se visualiza cada uno de los capsómeros en las microfotografías electrónicas (véase fig. 13.2b, por ejemplo). La disposición de los capsómeros es característica de un tipo de virus particular.

En algunos virus la cápside está recubierta por una **envoltura** (fig. 13.3a), que suele consistir en alguna combinación de lípidos, proteínas e hidratos de carbono. Algunos virus animales son liberados de la célula huésped mediante un proceso de extrusión que recubre el virus con una capa de la membrana plasmática de la célula huésped; esta capa se transforma en la envoltura viral. En muchos casos la envoltura contiene proteínas determinadas por el ácido nucleico viral y los materiales derivados de componentes de células huésped normales.

Según el virus, las envolturas pueden estar cubiertas o no por **espículas**, que son complejos de hidrato de carbono-pro-





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.




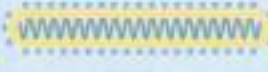









You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



CUADRO 13.2

## Familias de virus que afectan a los seres humanos (Cont.)

Características/ dimensiones	Familia viral	Géneros importantes	Características clínicas y especiales
40-50 nm	Flaviviridae 	<i>Flavivirus</i> <i>Pestivirus</i> Virus de la hepatitis C	Se pueden replicar en artrópodos que los transmiten; las enfermedades incluyen fiebre amarilla, dengue y encefalitis de St. Louis y del Nilo Occidental. Véanse capítulos 22, 23 y 25.
Nidovirales 80-160 nm	Coronaviridae 	<i>Coronavirus</i>	Se asocia con infecciones del tracto respiratorio superior y con el resfriado común; virus del SARS. Véase capítulo 24.
Mononegavirales Cadena – Una cadena de RNA 70-180 nm	Rhabdoviridae 	<i>Vesiculovirus</i> (virus de la estomatitis vesicular) <i>Lyssavirus</i> (virus de la rabia)	Virus con forma de bala, con una envoltura con espículas; causa rabia y numerosas enfermedades en los animales. Véase capítulo 22.
80-14 000 nm	Filoviridae 	<i>Filovirus</i>	Virus helicoidales con envoltura; los virus Ébola y Marburg son filovirus. Véase capítulo 23.
150-300 nm	Paramyxoviridae 	<i>Paramyxovirus</i> <i>Morbillivirus</i> (virus similar al del sarampión)	Los paramixovirus causan parainfluenza, parotiditis epidémica y enfermedad de Newcastle en pollos. Véanse capítulos 21, 24 y 25.
Cadena – Una cadena de RNA 32 nm	Deltaviridae 	Virus de la hepatitis D	Dependen de la coinfección por hepadnavirus. Véase capítulo 25.
Cadena – Múltiples cadenas de RNA 80-200 nm	Orthomyxoviridae 	Virus de la gripe A, B y C	Las espículas de la envoltura pueden aglutinar los glóbulos rojos. Véase capítulo 24.
90-120 nm	Bunyaviridae 	<i>Bunyavirus</i> (virus de la encefalitis de California) <i>Hantavirus</i>	Los hantavirus causan fiebres hemorrágicas, por ejemplo fiebre hemorrágica coreana y síndrome pulmonar por hantavirus; se asocian con roedores. Véanse capítulos 22, 23.
110-130 nm	Arenaviridae 	<i>Arenavirus</i>	Las cápsides helicoidales contienen gránulos con RNA; causan coriomeningitis linfocítica, fiebre hemorrágica venezolana y fiebre de Lassa. Véase capítulo 23.
Producen DNA 100-120 nm	Retroviridae 	<i>Oncovirus</i> <i>Lentivirus</i> (HIV)	Incluye todos los virus tumorales de RNA. Los oncovirus causan leucemia y tumores en animales; el lentivirus HIV causa SIDA. Véase capítulo 19.
RNA bicatenario Sin envoltura 60-80 nm	Reoviridae 	<i>Reovirus</i> <i>Rotavirus</i>	Intervienen en infecciones respiratorias leves y gastroenteritis; una especie no clasificada causa fiebre por garrapatas de Colorado. Véase capítulo 25.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

En consecuencia, para que un virus se multiplique debe invadir una célula huésped y tomar a su cargo la dirección de la maquinaria metabólica del huésped. Un único virión puede dar origen a varios o incluso a miles de virus similares en una sola célula huésped. Este proceso puede modificar drásticamente la célula huésped y por lo general causa su muerte. En algunas infecciones virales las células sobreviven y continúan la producción de virus en forma indefinida.

La multiplicación de los virus se puede demostrar con una curva de crecimiento de un paso (fig. 13.10). Los datos se obtienen después de infectar todas las células de un cultivo y luego evaluar el medio de cultivo y las células en busca de viriones y proteínas y ácidos nucleicos virales.

## MULTIPLICACIÓN DE BACTERIÓFAGOS

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Describir el ciclo lítico de bacteriófagos T simétricos.
- Describir el ciclo lisogénico del bacteriófago lambda.

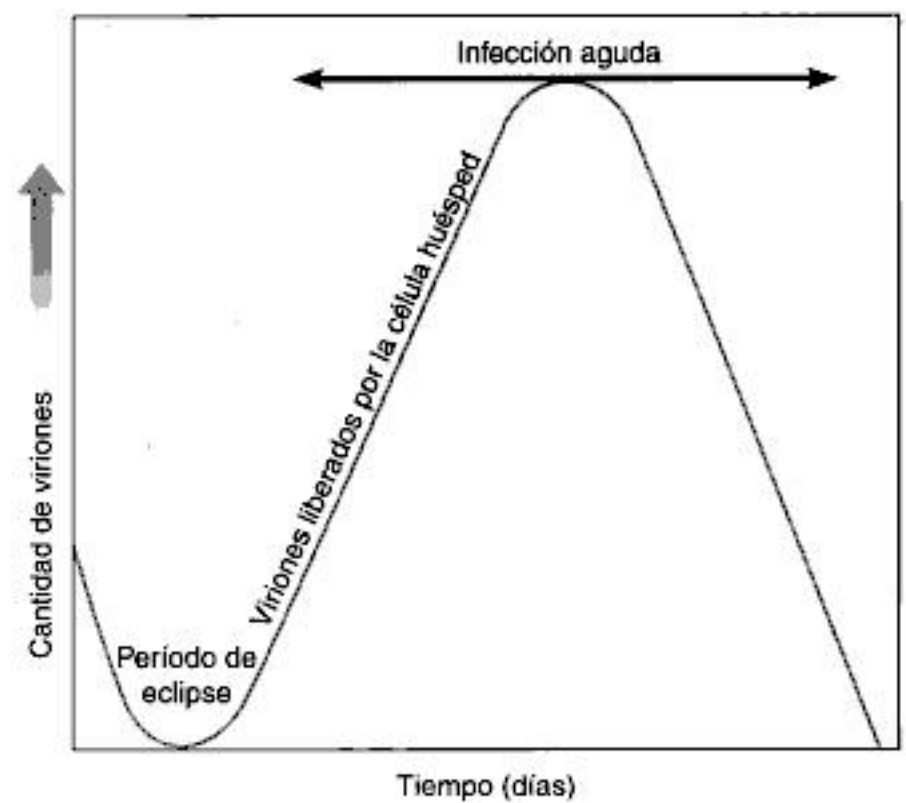
Si bien el medio por el cual un virus entra y sale de una célula huésped puede variar, el mecanismo básico de la multiplicación viral es similar para todos los virus. Los bacteriófagos se pueden multiplicar mediante dos mecanismos alternativos: el ciclo lítico o el ciclo lisogénico. El **ciclo lítico** culmina con la lisis y la muerte de la célula huésped, mientras que la célula huésped permanece viva en el **ciclo lisogénico**. Dado que se han estudiado con mayor profundidad los *bacteriófagos T simétricos* (T2, T4 y T6), se describirá la multiplicación de bacteriófagos T simétricos en su huésped, *E. coli*, como ejemplo del ciclo lítico.

### BACTERIÓFAGOS T SIMÉTRICOS: CICLO LÍTICO

Los viriones de los bacteriófagos T simétricos son grandes, complejos y sin envoltura, con una característica estructura de cabeza y cola que se muestra en las figuras 13.5a y 13.11. La longitud del DNA contenido en estos bacteriófagos es solo de alrededor del 6% del contenido en *E. coli*, pero el fago tiene DNA suficiente para más de 100 genes. El ciclo de multiplicación de estos fagos, al igual que el de todos los virus, tiene lugar en cinco etapas diferenciadas: fijación, penetración, biosíntesis, maduración y liberación (véase fig. 13.10).

**Fijación** ➊ Después de una colisión aleatoria entre partículas de bacteriófagos y bacterias tiene lugar la *fijación* o *adsorción*. Durante este proceso un sitio de fijación del virus se adosa a un sitio receptor complementario en la célula bacteriana. Esta fijación es una interacción química en la cual se forman enlaces débiles entre los sitios de fijación y receptor. Los bacteriófagos T simétricos usan fibras en el extremo de la cola como sitios de fijación. Los sitios receptores complementarios se encuentran sobre la pared de la célula bacteriana.

**Penetración** ➋ Después de la fijación el bacteriófago T simétrico inyecta su DNA (ácido nucleico) en la bacteria. Para ello la cola del bacteriófago libera una enzima, la **lisozima** del



**FIGURA 13.10** Curva de crecimiento viral en un paso. No se encuentran nuevos viriones infecciosos en un cultivo hasta después de que se hayan producido la biosíntesis y la maduración. La mayoría de las células infectadas mueren como consecuencia de la infección, por lo que no se producen viriones nuevos.



¿Qué se encuentra en la célula durante la biosíntesis y la maduración?

**fago**, que degrada una porción de la pared de la célula bacteriana. Durante el proceso de *penetración* la vaina de la cola del fago se contrae y el núcleo de la cola es inyectado a través de la pared celular. Cuando la punta del núcleo llega hasta la membrana plasmática, el DNA de la cabeza del bacteriófago atraviesa el núcleo de la cola y la membrana plasmática e ingresa en la célula bacteriana. La cápside queda fuera de la célula. En consecuencia, la partícula del fago actúa como una jeringa hipodérmica que inyecta el DNA en la célula bacteriana.

**Biosíntesis** ➌ Una vez que el DNA del bacteriófago llega hasta el citoplasma de la célula huésped ocurre la biosíntesis del ácido nucleico y la proteína viral. La síntesis de proteínas del huésped es detenida por la degradación del DNA del huésped inducida por el virus, las proteínas virales que interfieren en la transcripción o la represión de la traducción.

Al principio el fago usa los nucleótidos de la célula huésped y varias de sus enzimas para sintetizar muchas copias de DNA del fago. Poco después comienza la biosíntesis de proteínas virales. Todo el RNA transcrito en la célula es mRNA transcrito a partir del DNA del fago para la biosíntesis de las enzimas del fago y las proteínas de la cápside. Los ribosomas, las enzimas y los aminoácidos de la célula huésped se usan para la traducción. Los controles genéticos regulan la transcripción de las distintas regiones del DNA del fago en mRNA durante el ciclo de multiplicación. Por ejemplo, los mensajes iniciales se traducen en proteínas iniciales del fago, las enzimas usadas en la síntesis de DNA del fago. Asimismo, los últi-



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

CUADRO 13.3

## Comparación de la multiplicación de los bacteriófagos y los virus

Etapa	Bacteriófagos	Virus animales
Fijación	Las fibras de la cola se adosan a las proteínas de la pared celular	Los sitios de fijación son proteínas y glucoproteínas de la membrana plasmática
Entrada	El DNA viral es inyectado en la célula huésped	La cápside penetra por endocitosis o fusión
Eliminación de la cubierta	No es necesaria	Eliminación enzimática de las proteínas de la cápside
Infección crónica	En el citoplasma	En el núcleo (virus de DNA) en el citoplasma (virus de RNA)
	Lisogenia	Latencia; infecciones virales lentas; cáncer
Liberación	Célula huésped lisada	Los virus con envoltura salen por brotación; los virus sin envoltura rompen la membrana plasmática

La multiplicación de los virus animales sigue el patrón básico de la multiplicación de los bacteriófagos pero tiene varias diferencias que se resumen en el cuadro 13.1. Los virus animales difieren de los fagos en su mecanismo de ingreso en la célula huésped. Además, una vez que el virus está en el interior de la célula la síntesis y el ensamblado de los nuevos componentes virales son algo diferentes, en parte debido a las diferencias entre las células procariontes y eucariontes. Los virus animales pueden tener ciertos tipos de enzimas que no se encuentran en los fagos. Por último, los mecanismos de maduración y liberación y los efectos sobre la célula huésped son distintos en los virus animales y los fagos.

En el siguiente análisis de la multiplicación de los virus animales se considerarán los procesos compartidos por los virus animales que contienen DNA y RNA. Estos procesos son la fijación, la entrada, la eliminación de la cubierta y la liberación. También se analizarán las diferencias entre los virus que contienen DNA y RNA respecto de sus procesos de biosíntesis.

### FIJACIÓN

Al igual que los bacteriófagos, los virus animales tienen sitios de fijación que se adosan a sitios receptores complementarios en la superficie de la célula huésped. Sin embargo, los sitios receptores de las células animales son proteínas y glucoproteínas de la membrana plasmática (fig. 13.14a). Además, los virus animales no poseen apéndices del tipo de las fibras de la cola de algunos bacteriófagos. Los sitios de fijación de los virus animales se distribuyen sobre la superficie de los virus y varían de un grupo de virus a otro. En los adenovirus, que son virus icosaédricos, los sitios de fijación son pequeñas fibras en los ángulos del icosaedro (véase fig. 13.2b). En muchos de los virus con envoltura, por ejemplo en el virus de la gripe, los sitios de fijación son espículas ubicadas sobre la superficie de la envoltura (véase fig. 13.3b). En cuanto una espícula se

adosa a un receptor del huésped, otros sitios receptores en la misma célula migran hacia el virus. La fijación se completa cuando se unen muchos sitios.

Los sitios receptores son características heredadas del huésped. En consecuencia, el receptor de un virus particular puede variar de una persona a otra. Esto explicaría las diferencias individuales de susceptibilidad a un virus particular. Por ejemplo, las personas que carecen del receptor celular (denominado antígeno P) para parvovirus B19 tienen resistencia natural a la infección y no adquieren la quinta enfermedad (véase p. 628). El conocimiento de la naturaleza de la fijación puede permitir el desarrollo de fármacos que prevengan las infecciones virales. Pronto se podrán usar anticuerpos monoclonales (analizados en el capítulo 17) que se combinen con el sitio de fijación de un virus o el sitio receptor de la célula para tratar algunas infecciones virales.

### ENTRADA

Después de la fijación tiene lugar la entrada. Los virus ingresan en las células eucariontes por **pinocitosis**, un proceso celular activo por el cual se incorporan los nutrientes y otras moléculas a la célula (véase cap. 4, p. 102). La membrana plasmática de una célula se pliega continuamente hacia adentro para formar vesículas que contienen elementos originados fuera de la célula y que se incorporan al interior celular para ser digeridos. Si un virión se adosa a la membrana plasmática de una posible célula huésped esta incluirá al virión en un pliegue de la membrana plasmática y formará una vesícula (fig. 13.14a).

Los virus con envoltura pueden ingresar por un método alternativo denominado **fusión**, en el cual la envoltura viral se fusiona con la membrana plasmática y libera la cápside hacia el interior del citoplasma de la célula. Por ejemplo, el HIV penetra en las células por este método (fig. 13.14b).





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

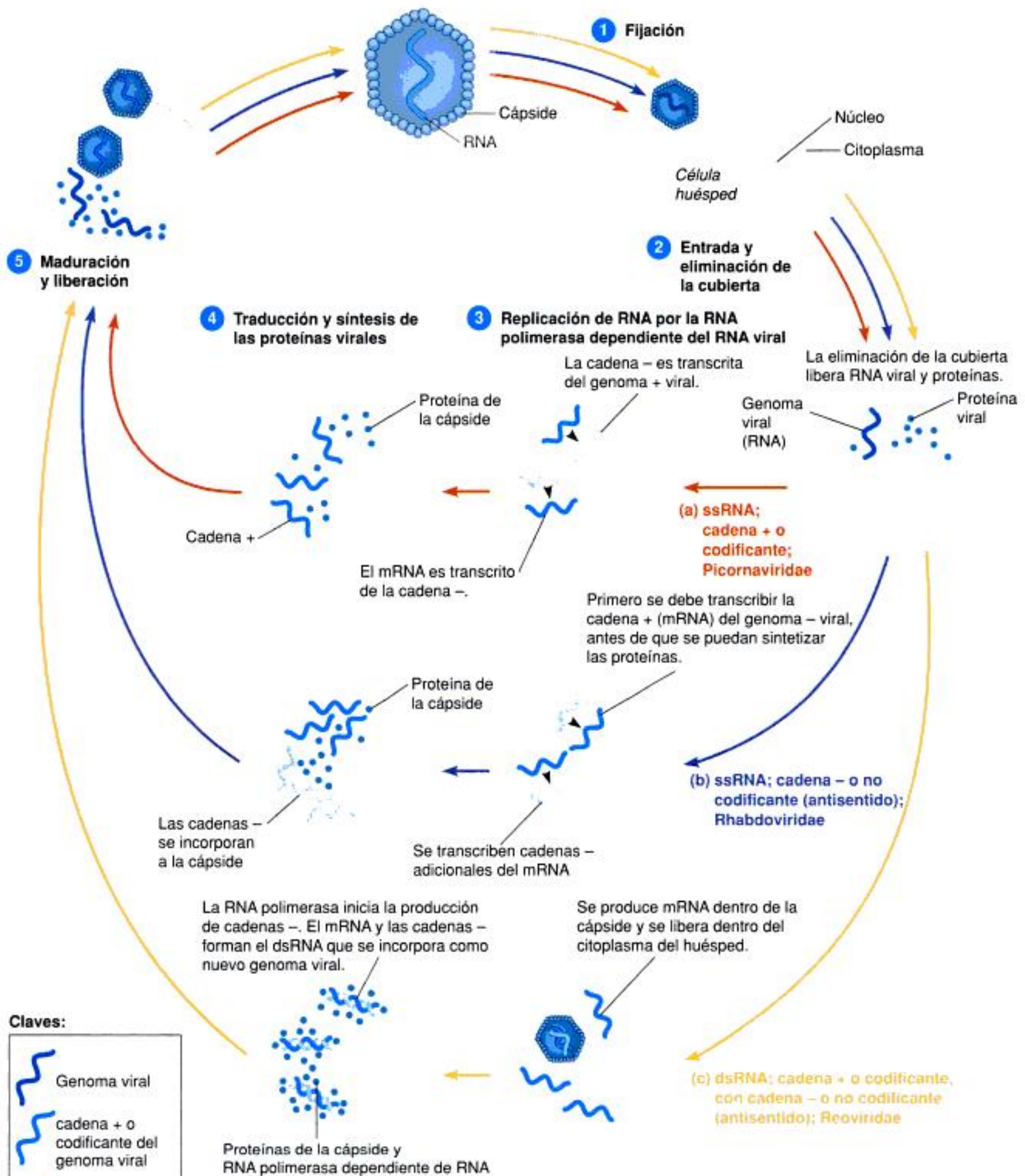


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 13.17 Vías de multiplicación usadas por diversos virus que contienen RNA.** (a) Después de eliminar la cubierta los virus de RNA monocatenario (ssRNA) con un genoma de cadena + pueden sintetizar las proteínas directamente a partir de su cadena +. Con la cadena + como molde transcriben las cadenas - para producir otras cadenas + que actúan como mRNA y que se incorporan a las proteínas de la cápside como genoma viral. (b) Los virus con ssRNA y un genoma de cadena - deben transcribir una cadena + que sirva como mRNA antes de comenzar la síntesis de proteínas. El mRNA transcribe más cadenas - para su incorporación a las proteínas de la cápside. El ssRNA y (c) el RNA bicatenario (dsRNA) deben usar mRNA (cadena +) para codificar las proteínas, incluso las proteínas de la cápside.



¿Por qué los picornavirus y los reovirus fabrican cadena - de RNA? ¿Y los rhabdovirus?



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



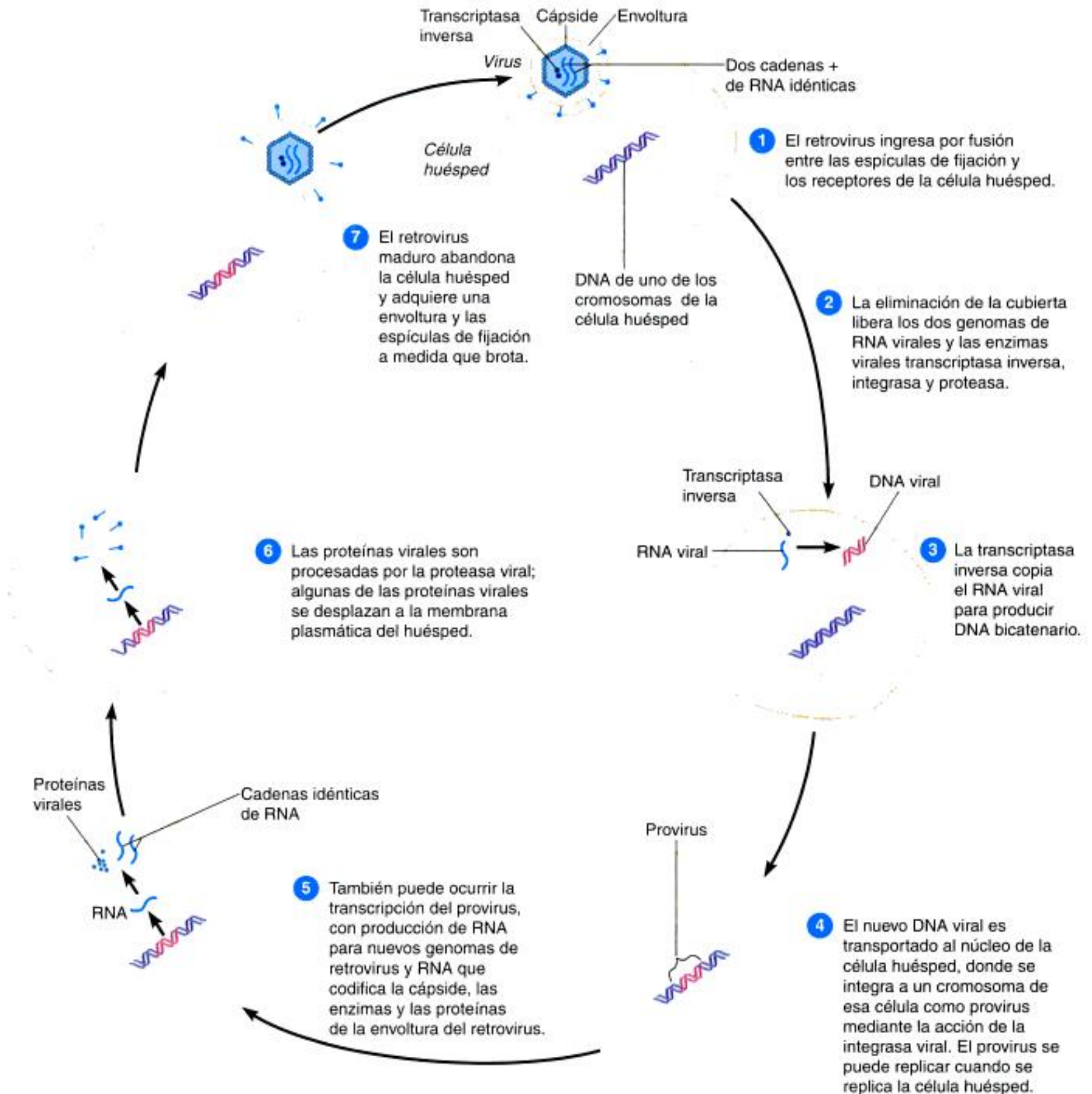


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

subespecies HIV-1 y HIV-2, que causan el SIDA (véase cap. 19, p. 566). Los retrovirus que causan cáncer se describirán más adelante en este capítulo.

La formación de mRNA y RNA para nuevos retrovirus se muestra en la figura 13.19. Estos virus poseen **transcriptasa inversa**, que utiliza el RNA viral como molde para producir DNA bicatenario complementario. Esta enzima también

degrada el RNA viral original. El nombre **retrovirus** deriva de las primeras letras de transcriptasa inversa (reverse transcriptase en inglés). El DNA viral luego se integra a un cromosoma de la célula huésped como **provirus**. A diferencia de un profago, el provirus nunca sale del cromosoma. Como provirus, el HIV está protegido del sistema inmunitario del huésped y de los fármacos antivirales.



**FIGURA 13.19 Procesos de multiplicación y herencia de los Retroviridae.** Un retrovirus se puede transformar en un provirus que se replica en estado latente y produce nuevos retrovirus.



¿En qué difiere la biosíntesis de un retrovirus de la de otros virus de RNA?



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

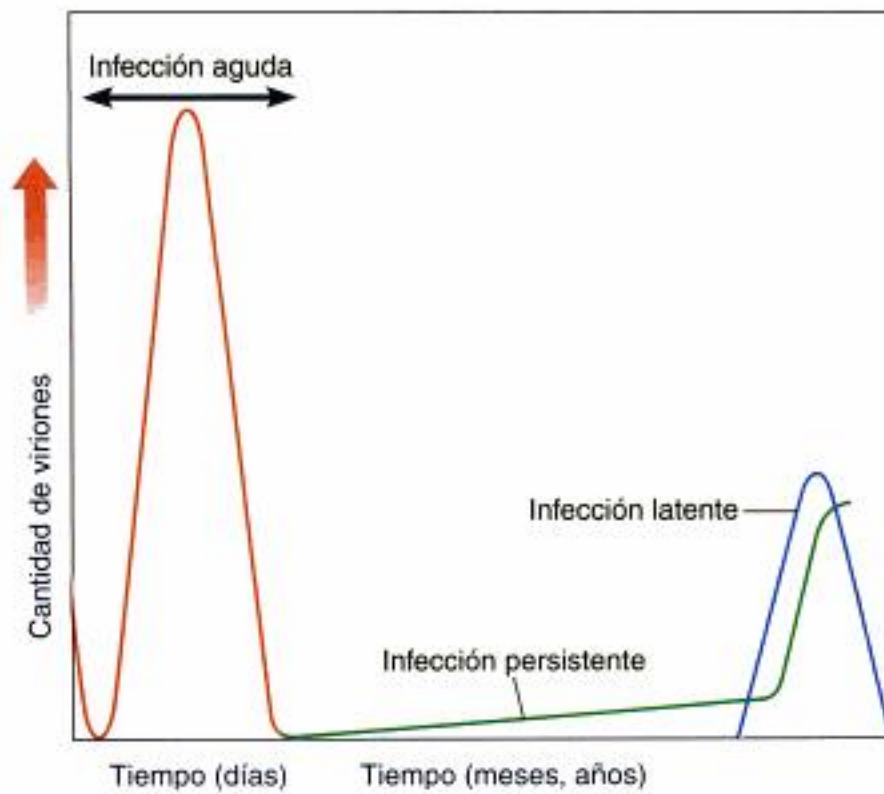




You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



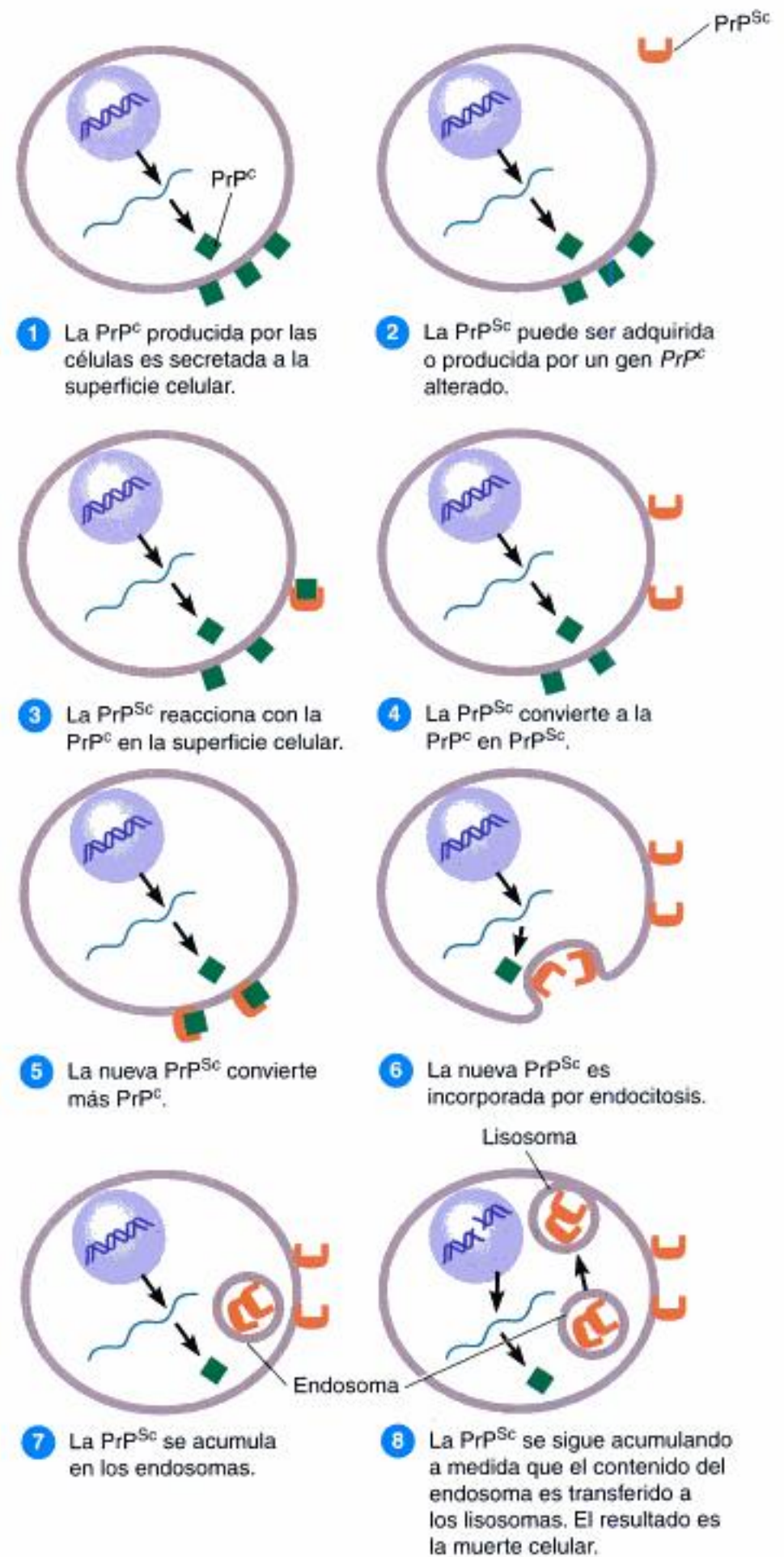
**FIGURA 13.21 Infecciones virales latentes y persistentes.**

? ¿En qué difieren las infecciones latentes y persistentes?

pura. Prusiner acuñó el nombre **prión** por partícula *proteinácea* infecciosa.

En la actualidad, nueve enfermedades de los animales se incluyen en esta categoría, entre ellas la “enfermedad de la vaca loca”, que apareció en 1987 en ganado bovino de Gran Bretaña. Las nueve enfermedades son patologías neurológicas denominadas encefalopatías espongiformes porque se desarrollan grandes vacuolas en el cerebro (fig. 11.18a). Las enfermedades humanas son el *kuru*, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker y el insomnio familiar fatal. (Las enfermedades neurológicas se analizan en el capítulo 22.) Estas enfermedades aparecen en grupos familiares, lo que sugiere una posible causa genética. Sin embargo, no pueden ser patologías hereditarias puras porque la enfermedad de la vaca loca se originó en el uso de carne de ovejas infectadas por *scrapie* para alimentar ganado bovino y la nueva variante (bovina) se transmitió a seres humanos que comieron carne poco cocida proveniente del ganado bovino infectado (véase cap. 1, p. 20). Además, se ha transmitido la ECJ con tejido nervioso trasplantado e instrumentos quirúrgicos contaminados.

Estas enfermedades son causadas por la conversión de una glucoproteína normal del huésped, denominada  $PrP^C$  (por proteína celular de prión), en una forma infecciosa denominada  $PrP^{Sc}$  (por proteína de *scrapie*). En los seres humanos el gen de la  $PrP^C$  está ubicado en el cromosoma 20. Algunas evidencias recientes sugieren que la  $PrP^C$  intervendría en la regulación de la muerte celular. (Véase el análisis de la apoptosis en la página 515.) En la figura 13.22 se muestra una hipótesis sobre la forma de reproducción de un agente infeccioso carente de cualquier ácido nucleico.



**FIGURA 13.22 Forma en que puede ser infecciosa una proteína.** Si una proteína de prión anómala ( $PrP^{Sc}$ ) ingresa en la célula, modifica una proteína normal de prión a  $PrP^{Sc}$ , que entonces puede modificar otra  $PrP^C$  normal, lo que causa una acumulación del  $PrP^{Sc}$  anormal.

? ¿En qué difieren los priones de los virus?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.




You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



18. Los virus de DNA incluyen miembros de las familias Adenoviridae, Poxviridae, Herpesviridae, Papovaviridae y Hepadnaviridae.
19. La multiplicación de los virus de RNA ocurre en el citoplasma de la célula huésped. La RNA polimerasa dependiente de RNA sintetiza un RNA bicatenario.
20. El RNA de cadena + de los Picornaviridae actúa como mRNA y dirige la síntesis de RNA polimerasa dependiente de RNA.
21. El RNA de cadena + de los Togaviridae actúa como molde de la RNA polimerasa dependiente de RNA, y el mRNA se transcribe a partir de una nueva cadena – de RNA.
22. El RNA de cadena – de los Rhabdoviridae es un molde para la RNA polimerasa dependiente de RNA viral, que transcribe mRNA.
23. Los Reoviridae son digeridos en el citoplasma de la célula huésped para liberar mRNA para la biosíntesis viral.
24. La transcriptasa inversa de los Retroviridae (RNA polimerasa dependiente de RNA) transcribe DNA a partir de RNA.
25. Después de la maduración se liberan los virus. Un método de liberación (y formación de envoltura) es la brotación. Los virus sin envoltura son liberados por ruptura de la membrana de la célula huésped.  **Animación: Viral Replication (replicación viral).** Véase el sitio web complementario.

## VIRUS Y CÁNCER (p. 410)

1. La primera relación entre el cáncer y los virus se demostró a principios de la década de 1900, cuando se transfirieron leucemia de pollo y sarcoma de pollo a animales sanos mediante filtrados sin células.

## TRANSFORMACIÓN DE CÉLULAS NORMALES EN CÉLULAS TUMORALES (p. 411)

2. Cuando se activan los oncogenes transforman células normales en células cancerosas.
3. Los virus capaces de producir tumores se denominan virus oncogénicos.
4. Varios virus de DNA y retrovirus son oncogénicos.
5. El material genético de los virus oncogénicos se integra al DNA de la célula huésped.
6. Las células transformadas pierden la inhibición por contacto, contienen antígenos específicos del virus (antígenos TSTA y T), exhiben anomalías cromosómicas y pueden producir tumores cuando se inyectan en animales susceptibles.

## VIRUS DE DNA ONCOGÉNICOS (p. 411)

7. Los virus oncogénicos se encuentran entre los Adenoviridae, los Herpesviridae, los Poxviridae y los Papovaviridae.
8. El virus de EB, un herpes virus, causa linfoma de Burkitt y carcinoma nasofaríngeo. El hepadnavirus causa cáncer de hígado.

## VIRUS DE RNA ONCOGÉNICOS (p. 411)

9. Entre los virus de RNA solo los retrovirus parecen ser oncogénicos.
10. El HTLV-1 y el HTLV-2 han sido asociados con leucemia y linfoma humanos.
11. La capacidad del virus para producir tumores se relaciona con la producción de transcriptasa inversa. El DNA sintetizado a partir del RNA viral se incorpora como provirus al DNA de la célula huésped.
12. Un provirus puede permanecer latente, producir virus o transformar la célula huésped.


## INFECCIONES VIRALES LATENTES (p. 411)

1. En una infección viral latente el virus permanece en la célula huésped durante períodos prolongados sin producir infección.
2. Son ejemplos el herpes simple y el herpes zoster.

## INFECCIONES VIRALES PERSISTENTES (p. 412)

1. Las infecciones virales persistentes son procesos patológicos que ocurren durante un período prolongado y por lo general son fatales.
2. Las infecciones virales persistentes son causadas por virus convencionales; los virus se acumulan durante períodos prolongados.

## PRIONES (p. 412)

1. Los priones son proteínas infecciosas que se descubrieron en la década de 1980.
2. Todas las enfermedades por priones, como por ejemplo la ECJ y la enfermedad de la vaca loca, causan degeneración del tejido cerebral.
3. Las enfermedades por priones son resultado de una proteína alterada; la causa puede ser una mutación del gen normal para PrP<sup>C</sup> o el contacto con una proteína alterada (PrP<sup>Sc</sup>).  **Animación: Prion Reproduction (reproducción de priones).** Véase el sitio web complementario.

## VIRUS Y VIROIDES VEGETALES (p. 414)

1. Los virus vegetales deben entrar en huéspedes vegetales a través de heridas o con parásitos invasores, por ejemplo insectos.
2. Algunos virus vegetales también se multiplican en células de insecto (vector).
3. Los viroides son fragmentos infectantes de RNA que causan algunas enfermedades vegetales, por ejemplo la enfermedad producida por el viroide del tubérculo fusiforme de la patata.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



## PATOLOGÍA, INFECCIÓN Y ENFERMEDAD

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Definir *patología*, *etiología*, *infección* y *enfermedad*.

Se llama **patología** al estudio científico de las enfermedades (*pathos* = sufrir; *logos* = ciencia). La patología se ocupa en primer término de la causa o **etiología** de la enfermedad y en segundo lugar estudia su **patogenia** o forma de desarrollo. Y por último se ocupa de los *cambios estructurales y funcionales* causados por la enfermedad y de sus efectos finales sobre el organismo.

Aunque en ocasiones los términos *infección* y *enfermedad* se usan en forma intercambiable, su significado es algo diferente. La **infección** es la invasión o colonización del cuerpo por microorganismos patógenos; la **enfermedad** aparece cuando la infección produce algún cambio del estado de salud. La enfermedad es un estado anormal en el que parte del cuerpo (o todo el cuerpo) no está ajustado en forma adecuada o es incapaz de realizar sus funciones normales. Una infección puede aparecer sin que exista una enfermedad identificable. Por ejemplo, el cuerpo puede estar infectado por el virus causal de SIDA, sin que haya síntomas de la enfermedad.

La presencia de un tipo particular de microorganismo en una parte del cuerpo en la que ese germen no se encuentra normalmente también se denomina infección y puede causar enfermedad. Por ejemplo, si bien en condiciones normales hay gran cantidad de *E. coli* en el intestino sano, la infección de las vías urinarias por este microorganismo suele causar enfermedad.

Pocos microorganismos son patógenos. De hecho, la presencia de algunos microorganismos incluso puede ser beneficiosa para el huésped. Por ende, antes de analizar el papel de los microorganismos en la producción de la enfermedad conviene examinar la relación entre los microorganismos y el cuerpo humano sano.

## MICROFLORA NORMAL

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Definir *microflora normal* y *transitoria*.

Por lo general el útero de las hembras de los animales y de las mujeres no contiene microbios. Sin embargo, en el momento de nacer comienzan a establecerse las poblaciones microbianas normales y características. Justo antes de que una mujer dé a luz los lactobacilos de la vagina se reproducen con rapidez. El primer contacto del recién nacido con los microorganismos suele darse con estos lactobacilos, que se transforman en los gérmenes predominantes en el intestino del neonato. Otros microorganismos se introducen en el cuerpo del recién nacido desde el ambiente cuando comienza la respiración y se inicia la alimentación. Después del nacimiento *E. coli* y otras bacterias adquiridas a partir de los alimentos comienzan a habitar en el intestino grueso. Estos microorganismos permanecen allí toda la vida y en respuesta a los cambios de las condiciones ambientales pueden aumentar o disminuir en cantidad y contribuir a la enfermedad.

Muchos otros microorganismos habitualmente inocuos se establecen por sí mismos dentro de otras partes del cuerpo normal del adulto y en su superficie. Un cuerpo humano típico contiene  $1 \times 10^{13}$  células corporales y alberga alrededor de  $1 \times 10^{14}$  células bacterianas (10 veces más células bacterianas que humanas). Esto da una idea de la abundancia de microorganismos que residen normalmente en el cuerpo de las personas. Los microorganismos que establecen una residencia más o menos permanente (colonizan) pero que normalmente no producen enfermedad son miembros de la **microflora normal** del cuerpo o **flora normal** (fig. 14.1). Otros, denominados **microflora transitoria**, pueden estar presentes durante varios días, semanas o meses y luego desaparecer. Los microorganismos no se encuentran presentes en todo el cuerpo de los seres humanos sino que se localizan en ciertas regiones, como se muestra en el cuadro 14.1.



**FIGURA 14.1** Microflora normal representativa de diferentes regiones del cuerpo humano. (a) Bacterias en la superficie de la piel. (b) Bacterias en la superficie de la lengua. (c) Bacterias en el revestimiento del esófago.



¿Cuál es el valor de la microflora normal?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Si bien es conveniente categorizar las relaciones simbióticas por tipo, se debe recordar que en ciertas condiciones la relación se puede modificar. Por ejemplo, en las circunstancias adecuadas, un microorganismo mutualista como *E. coli* se puede transformar en dañino. Esta bacteria en general es inocua si permanece en el intestino grueso; pero si accede a otros sitios, como la vejiga, los pulmones, la médula espinal o una herida, puede causar infecciones urinarias, infecciones pulmonares, meningitis o abscesos, respectivamente. Los microbios como *E. coli* se denominan **patógenos oportunistas** porque por lo general no causan enfermedades en su hábitat normal en una persona sana pero podrían causarlas en un ambiente diferente. Por ejemplo, los microbios que acceden al cuerpo a través de la piel o las mucosas interrumpidas pueden causar infecciones oportunistas. Además, si el huésped ya está debilitado o comprometido por una infección, los microbios que en general son inocuos pueden tornarse patógenos. El SIDA suele asociarse con una infección oportunista común, la neumonía por *Pneumocystis*, causada por el microorganismo oportunista *Pneumocystis jirovecii* (antes *Pneumocystis carinii*; véase fig. 24.22). Esta infección secundaria puede desarrollarse en pacientes con SIDA porque su sistema inmunitario está suprimido. Antes de la epidemia de SIDA, este tipo de neumonía era muy poco frecuente. Los patógenos oportunistas poseen otras propiedades que contribuyen a su capacidad de causar enfermedad. Por ejemplo, se encuentran en cantidades relativamente grandes dentro del cuerpo, sobre el cuerpo o en el ambiente externo, y además algunos de ellos pueden hallarse en sitios relativamente protegidos de las defensas del organismo y otros pueden ser resistentes a los antibióticos.

Aparte de los simbioses habituales muchas personas son portadoras de otros microorganismos que por lo general se consideran patógenos pero que pueden no causar enfermedad en esas personas. Entre los patógenos portados con frecuencia por individuos sanos se encuentran los echovirus (*echo* proviene de enteric cytopathogenic human orphan o huérfano), que pueden causar enfermedades intestinales, y los adenovirus, que pueden provocar enfermedades respiratorias. *Neisseria meningitidis*, un residente a menudo benigno de las vías respiratorias, puede causar meningitis, una enfermedad que inflama las membranas del encéfalo y la médula espinal. *Streptococcus pneumoniae*, un residente normal de la nariz y la garganta, puede causar un tipo de neumonía.

## COOPERACIÓN ENTRE MICROORGANISMOS

Además de la competencia entre microbios por causar enfermedades hay situaciones en las que la cooperación entre los microorganismos es un factor en la producción de la enfermedad. Un ejemplo de cooperación microbiana en el desarrollo de una enfermedad consiste en los estreptococos orales que colonizan los dientes. Se ha descubierto que los patógenos causantes de enfermedad periodontal y gingivitis tienen receptores para los estreptococos más que para los dientes.

## ETIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Enumerar los postulados de Koch.

Algunas enfermedades (p. ej., la poliomielitis, la enfermedad de Lyme y la tuberculosis) tienen una etiología bien conocida, en algunas etapas la etiología no se conoce del todo (p. ej., piénsese en la relación entre ciertos virus y el cáncer) y en otras, por ejemplo la enfermedad de Alzheimer, la etiología se desconoce. Es obvio que no todas las enfermedades son causadas por microorganismos. Por ejemplo, la hemofilia es una enfermedad *hereditaria* (*genética*); mientras que la artrosis y la cirrosis se consideran *enfermedades degenerativas*. Hay varias otras categorías de enfermedad, pero aquí solo se analizarán las *enfermedades infecciosas*, es decir las causadas por microorganismos. Para explicar la forma en que los microbiólogos determinan la etiología de una enfermedad infecciosa analizaremos con mayor detalle el trabajo de Robert Koch que se presentó en el capítulo 1 (pág. 11).

## POSTULADOS DE KOCH

En la revisión histórica de la microbiología presentada en el capítulo 1 se analizaron brevemente los famosos postulados de Koch. Cabe recordar que Koch fue un médico alemán que desempeñó un papel importante en el establecimiento de que los microorganismos causan enfermedades específicas. En 1877 publicó algunos trabajos preliminares sobre el carbunco, una enfermedad del ganado bovino que también puede aparecer en seres humanos. Koch demostró que cierta bacteria, hoy denominada *Bacillus anthracis*, siempre estaba presente en la sangre de los animales enfermos y no se encontraba en los animales sanos. Sabía que la mera presencia de la bacteria no probaba que había causado la enfermedad dado que podía haber aparecido como consecuencia de la enfermedad. Por lo tanto, siguió con sus experimentos.

Tomó una muestra de sangre de un animal enfermo y la inyectó en uno sano. El segundo animal desarrolló la misma enfermedad y murió. Repitió este procedimiento varias veces, siempre con el mismo resultado. (Un criterio clave en la validez de cualquier prueba científica es la repetición de los resultados experimentales.) Koch también cultivó el microorganismo en líquidos fuera del cuerpo del animal y demostró que la bacteria podía causar carbunco aun después de muchas transferencias a cultivos.

Koch demostró que una enfermedad infecciosa específica (carbunco) es causada por un microorganismo específico (*B. anthracis*) que se puede aislar y cultivar en medios artificiales. Más adelante utilizó el mismo método para demostrar que la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* es el agente causal de la tuberculosis.

La investigación de Koch provee un marco para el estudio de la etiología de cualquier enfermedad infecciosa. Hoy se hace referencia a los requisitos experimentales de Koch como **postulados de Koch** (fig. 14.3), que se resume como sigue:





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



mia de cólera de 1848-1849 asolaba a la población, Snow analizó los registros de muertes atribuidas al cólera, reunió información sobre las víctimas y entrevistó a sobrevivientes que vivían en las cercanías. Mediante la información compilada Snow confeccionó un mapa que demostraba que la mayoría de los individuos que morían a causa del cólera bebían o recibían agua de la bomba de Broad Street; los que usaban otras bombas (o bebían cerveza, como los trabajadores de una cervecería cercana) no se habían enfermado. Snow arribó a la conclusión de que el agua contaminada de la bomba de Broad Street era la fuente de la epidemia. Cuando se quitó la manija de la bomba y la gente ya no pudo sacar agua de ese lugar la cantidad de casos de cólera disminuyó significativamente.

Entre 1846 y 1848 Ignaz Semmelweis registró meticulosamente la cantidad de nacimientos y muertes maternas en el Hospital General de Viena. La Primera Clínica de Maternidad se había transformado en una fuente de rumores en toda la ciudad porque la tasa de mortalidad por sepsis puerperal oscilaba entre el 13% y el 18%, cuatro veces la de la Segunda Clínica de Maternidad. La sepsis puerperal (fiebre posparto) es una infección nosocomial que comienza en el útero como consecuencia del parto o de un aborto y que a menudo es causada por *Streptococcus pyogenes*. La infección progresa hasta comprometer la cavidad abdominal (peritonitis) y en muchos casos hasta la septicemia (proliferación de microorganismos en la sangre). Las mujeres pudientes no acudían a la clínica y las mujeres pobres habían aprendido que tenían más probabilidades de sobrevivir al parto si el nacimiento se producía en cualquier parte antes de llegar al hospital. Al observar estos datos Semmelweis descubrió que las mujeres pudientes y las mujeres pobres que habían dado a luz antes de ingresar en la clínica no eran revisadas por los estudiantes de medicina, que durante la mañana disecaban cadáveres. En mayo de 1847 ordenó que todos los estudiantes de medicina lavaran sus manos con cloruro de calcio antes de ingresar en la sala de partos y la tasa de mortalidad descendió a menos del 2%.

Florence Nightingale registró estadísticas sobre la epidemia de tifus en las poblaciones civiles y militares inglesas. En 1858 publicó un informe de mil páginas con comparaciones estadísticas para demostrar que las enfermedades, la mala alimentación y las condiciones insalubres mataban a los soldados. Su trabajo condujo a la adopción de reformas en el ejército británico y a su admisión en la Sociedad de Estadística como primer miembro femenino.

Estos tres cuidadosos análisis sobre cuándo y dónde ocurre una enfermedad y cómo se transmite dentro de una población constituyeron un nuevo enfoque de la investigación médica y demostraron la importancia de la epidemiología. Los trabajos de Snow, Semmelweis y Nightingale dieron lugar a cambios que redujeron la incidencia de enfermedades aun cuando el conocimiento de las causas de la enfermedad infecciosa era limitado. La mayoría de los médicos creían que los síntomas que veían eran la causa de la enfermedad, no su consecuencia. Todavía faltaban 30 años para los trabajos de Koch sobre la teoría germinal de la enfermedad.

Un epidemiólogo no solo determina la etiología de una enfermedad; también identifica otros factores que pueden tener importancia y los patrones referidos a las personas afectadas.

Una parte importante del trabajo del epidemiólogo consiste en reunir y analizar datos tales como la edad, el sexo, la ocupación, los hábitos personales, el estatus socioeconómico, los antecedentes de vacunación, la presencia de cualquier otra enfermedad y los antecedentes comunes de los individuos afectados (por ejemplo comer la misma comida o concurrir al mismo consultorio médico). Para la prevención de brotes futuros también es importante conocer el sitio en el cual un huésped susceptible entró en contacto con el agente infeccioso. Además, el epidemiólogo considera el período durante el cual ocurre la enfermedad, sea sobre la base de la estación (para indicar si prevalece durante el verano o el invierno) o sobre una base anual (para indicar los efectos de la vacunación o si se trata de una enfermedad emergente o reemergente).

Un epidemiólogo también se ocupa de los diversos métodos para controlar una enfermedad. Las estrategias respectivas incluyen el uso de fármacos (quimioterapia) y vacunas (inmunización). Otros métodos comprenden el control de reservorios de infección humanos, animales e inanimados, el tratamiento del agua, la disposición de las aguas servidas (enfermedades entéricas), el almacenamiento en frío, la pasteurización, la inspección de los alimentos, la cocción adecuada (enfermedades transmitidas por alimentos), las mejoras de la nutrición para reforzar las defensas del huésped, los cambios en los hábitos personales y análisis sistemático de la sangre transfundida y los órganos trasplantados.

La figura 14.10 contiene gráficos que indican la incidencia de enfermedades seleccionadas. Dichos gráficos proporcionan información respecto de si los brotes de enfermedad son esporádicos o epidémicos y, de ser epidémicos, respecto de cómo se disemina la enfermedad. Al establecer la frecuencia de una enfermedad en una población e identificar los factores responsables de su transmisión un epidemiólogo puede proporcionar a los médicos información importante para determinar el pronóstico y el tratamiento de una enfermedad. Los epidemiólogos también evalúan la efectividad del control de una enfermedad en una comunidad, por ejemplo a través de un programa de vacunación. Por último, los epidemiólogos proporcionan datos que ayudan a evaluar y programar la atención sanitaria global en una comunidad.

Los epidemiólogos utilizan tres tipos básicos de investigación cuando analizan la aparición de una enfermedad: descriptivo, analítico y experimental. ✎ Animación: el lector puede consultar el sitio web complementario e ingresar en "Animations" para acceder a Epidemiology (Epidemiología).

## EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

La **epidemiología descriptiva** implica que se reúnan todos los datos que describen la aparición de la enfermedad en estudio. Por lo general la información pertinente incluye datos sobre los individuos afectados y sobre el lugar y el período de aparición de la enfermedad. La búsqueda de Snow de la causa del brote de cólera en Londres es un ejemplo de epidemiología descriptiva.

Estos estudios en general son **retrospectivos** (una mirada hacia atrás después de finalizado el episodio). En otras pala-



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

# SOLUCIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS

## BROTE NOSOCOMIAL

**A**l leer este recuadro el lector encontrará una serie de interrogantes que los epidemiólogos se formulan cuando tratan de rastrear un brote hasta su origen. Debe intentar responder cada pregunta antes de continuar con la siguiente:

- En un período de 7 años 361 pacientes desarrollaron bacteriemia durante su estadía en un hospital. Todos los pacientes tenían fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), escalofríos y presión arterial baja. Los hemocultivos se realizaron en agar con infusión de cerebro-corazón y las bacterias se identificaron como bacilos gramnegativos aerobios móviles. ¿Cuáles son los microorganismos posibles? ¿Cómo determinaría que las bacterias procedían de la misma fuente?
- Se identificó *Burkholderia cepacia* mediante pruebas bioquímicas. Se usaron PCR con cebadores específicos de *B. cepacia* y productos de PCR digeridos por enzimas de restricción para determinar que las cepas de *B. cepacia* fueran idénticas. Además, todos los aislamientos mostraron resistencia a algunos antibióticos. ¿Cómo determinaría la fuente?
- Se realizó un estudio de casos y controles con registros médicos durante un período de 7 años. Cada uno de los 50 casos se comparó con dos controles con pacientes hospitalizados al mismo tiempo, durante el mismo período y dentro de los 5 años de los casos. ¿Qué factores pueden haber contribuido a la infección?
- La heparina contaminada ha sido la fuente de las infecciones del torrente sanguíneo por *B. cepacia*. Sin embargo, en este brote solo el 26% de los afectados había recibido heparina. La fiebre apareció dentro de las 36 horas posteriores a la inserción de un catéter intravenoso (IV) y desapareció dentro de las 6 horas posteriores a la extracción del catéter. ¿Qué le interesa saber ahora?
- Los sitios de inserción se limpiaron con yodo-povidona que se le compró a un fabricante, se distribuyó en frascos de plástico con boquilla y se utilizó con un trozo de algodón estéril. El algodón se frotó con movimiento circular en el sitio de inserción. Se adquirió alcohol como etanol al 90% y se diluyó con agua al 70% en un frasco de plástico de 100 L. El alcohol al 70% se usó sobre un algodón que se frotó con movimiento circular para eliminar el desinfectante (yodo-povidona) antes de la inserción. ¿Dónde buscaría *B. cepacia*?
- No se obtuvo *B. cepacia* del cultivo de yodo-povidona. Los cultivos de la provisión de agua del hospital no mostraron desarrollo de *B. cepacia*. Los cultivos de agua de las canillas de enfermería, de los quirófanos y de la unidad de diálisis también fueron negativos para *B. cepacia*. ¿Hay otro lugar donde buscar?
- En la farmacia se usaba agua corriente para preparar un nuevo lote de alcohol al 70% cada dos a tres días. Se aisló *B. cepacia* en los cultivos de muestras obtenidas del interior del grifo y del recipiente de 100 L, en concordancia con las cepas aisladas en los pacientes afectados. ¿Cómo detendría este brote?
- Una vez cultivado el microorganismo de la canilla de la farmacia se instruyó al personal de la farmacia para que usara agua estéril para las diluciones. En todo el hospital se implementó la política de utilizar hisopos con alcohol y yodo-povidona descartables preparados en el comercio. Con frecuencia se encuentra *B. cepacia* en reservorios de líquidos y ambientes húmedos. *B. cepacia* pudo haber colonizado la tubería de agua y el recipiente de 100 L. Las bacterias de la película biológica justo por encima del nivel de líquido pudieron haber sido arrastradas al hisopo de algodón y sobre el sitio de inserción. *B. cepacia* es un patógeno nosocomial bien conocido responsable de 0,6% de todas las neumonías asociadas con respiradores. Se han informado numerosos brotes de infección por *B. cepacia* entre los pacientes con fibrosis quística. Los brotes por *B. cepacia* en pacientes sin fibrosis quística se ha relacionado con enjuagues bucales, una sonda oral de gas  $\text{CO}_2$  en sangre y heparina.

Fuente: adaptado de informes en MMWR e *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 2004.

	Casos	Controles
Cantidad de pacientes	50	100
<b>Factor de riesgo</b>		
Respirador	11	19
Sonda vesical	24	30
Catéter intravenoso (IV)	42	58
Más de 2 catéteres IV	18	16
Heparina IV para impedir la coagulación de la sangre	13	7
Quimioterapia del cáncer	16	0
Glucosa IV para rehidratación	31	44
Cirugía en el mes anterior	13	38





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

## PREGUNTAS DE OPCIONES MÚLTIPLES

- Es probable que la emergencia de nuevas enfermedades infecciosas se deba a todos los factores siguientes *excepto*
  - La necesidad de bacterias como causa de enfermedad.
  - La capacidad de los seres humanos de viajar por aire.
  - Los cambios ambientales (p. ej., inundaciones, sequías, contaminación).
  - Un patógeno que cruza la barrera entre las especies.
  - El aumento de la población humana.
- Todos los miembros de un grupo de ornitólogos dedicados al estudio de búhos de graneros salvajes han tenido salmonelosis (gastroenteritis por *Salmonella*). Una investigadora experimenta su tercera infección. ¿Cuál es la fuente más probable de sus infecciones?
  - Los ornitólogos comen la misma comida.
  - Contaminan sus manos al manipular los búhos y sus nidos.
  - Uno de los operarios es un portador de *Salmonella*.
  - El agua que beben está contaminada.
- ¿Cuál de los siguientes enunciados *no* es verdadero?
  - E. coli* nunca causa enfermedad.
  - E. coli* provee vitamina K a su huésped.
  - E. coli* a menudo aparece en una relación mutualista con seres humanos.
  - E. coli* obtiene nutrientes del contenido intestinal.
- ¿Cuál de los siguientes *no* es uno de los postulados de Koch?
  - El mismo patógeno debe estar presente en todos los casos de enfermedad.
  - El patógeno debe ser aislado y cultivado en cultivo puro a partir del huésped enfermo.
  - El patógeno obtenido de cultivo puro debe causar la enfermedad al ser inoculado en un animal de laboratorio sano susceptible.
  - La enfermedad debe ser transmitida de un animal enfermo a un animal susceptible sano a través de alguna forma de contacto.
  - El patógeno debe ser aislado en cultivo puro de material obtenido de un animal de laboratorio infectado experimentalmente.

Utilice la siguiente información para responder las preguntas 5-7.

El 6 de septiembre un niño de 6 años experimentó fiebre, escalofríos y vómitos. El 7 de septiembre fue internado por diarrea y tumefacción de los ganglios linfáticos de ambas axilas. El 3 de septiembre el niño había sido arañado y mordido por un gato, que fue hallado muerto el 5 de septiembre y del que se aisló *Yersinia pestis*. Se administró cloranfenicol al niño a partir del 7 de septiembre, cuando se aisló *Yersinia pestis* de sus materiales cultivados. El 17 de septiembre la temperatura del niño volvió a la normalidad y el 22 de septiembre fue dado de alta del hospital.

- Identifique el período de incubación de este caso de peste bubónica
  - 3-5 de septiembre.
  - 3-6 de septiembre.
  - 6-7 de septiembre.
  - 6-17 de septiembre.
- Identifique el período prodrómico de esta enfermedad.
  - 3-5 de septiembre.
  - 3-6 de septiembre.
  - 6-7 de septiembre.
  - 6-17 de septiembre.
- Identifique la crisis de la enfermedad
  - 6 de septiembre.
  - 7 de septiembre.
  - 6-17 de septiembre.
  - 17 de septiembre.

Use la siguiente información para responder las preguntas 8-10.

Una mujer de Maryland fue hospitalizada por deshidratación; se aislaron *Vibrio cholerae* y *Plesiomonas shigelloides* de esta paciente que

nunca había viajado fuera de los Estados Unidos ni había comido crustáceos crudos durante el mes anterior. La mujer había asistido a una fiesta dos días antes de su internación. Otros dos invitados a la fiesta presentaron diarrea aguda y niveles elevados de anticuerpos séricos contra *Vibrio*. Todas las personas que asistieron a la fiesta comieron cangrejo y budín de arroz con leche de coco. Los cangrejos sobrantes de esta fiesta fueron servidos en otra reunión. Una de las 20 personas de la segunda fiesta tuvo diarrea leve; las muestras obtenidas de 14 de estas personas dieron resultado negativo para los anticuerpos anti-*Vibrio*.

- Este es un ejemplo de
  - Transmisión por vehículo
  - Transmisión aérea
  - Transmisión por fómites
  - Transmisión por contacto directo
  - Transmisión nosocomial
- El agente etiológico de la enfermedad consiste en
  - Plesiomonas shigelloides*
  - Los cangrejos
  - Vibrio cholerae*
  - La leche de coco
  - El budín de arroz
- La fuente de la enfermedad era
  - Plesiomonas shigelloides*
  - Los cangrejos
  - Vibrio cholerae*
  - La leche de coco
  - El budín de arroz

## PREGUNTAS DE RAZONAMIENTO

- Diez años antes de que Robert Koch publicara su trabajo sobre carbunco Anton De Bary demostró que la roya de la papa era causada por el alga *Phytophthora infestans*. ¿Por qué considera que se usan los postulados de Koch en lugar de algo denominado "postulados de De Bary"?
- Florence Nightingale reunió los siguientes datos en 1855.

Población analizada	Muertes por enfermedades contagiosas
Ingleses (de la población general)	0,2%
Soldados ingleses (en Inglaterra)	18,7%
Soldados ingleses (en la guerra de Crimea)	42,7%
Soldados ingleses (en la guerra de Crimea) después de las reformas sanitarias de Nightingale	2,2%

Analice cómo utilizó Nightingale los tres tipos básicos de investigación epidemiológica. Las enfermedades contagiosas eran sobre todo cólera y tifus; ¿cómo se transmiten y previenen estas enfermedades?

- Nombre el método de transmisión de cada una de las siguientes enfermedades:
  - Paludismo
  - Tuberculosis
  - Infecciones nosocomiales
  - Salmonelosis
  - Faringitis estreptocócica
  - Mononucleosis
  - Sarampión
  - Hepatitis A
  - Tétanos
  - Hepatitis B
  - Uretritis por clamidias





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

terapéuticos se puede mezclar hialuronidasa con un fármaco para favorecer la difusión de este compuesto en un tejido del organismo.

Otra enzima, la **colagenasa**, producida por varias especies de *Clostridium*, facilita la diseminación de la gangrena gaseosa. La colagenasa degrada la proteína colágeno que forma el tejido conectivo de los músculos y otros órganos y tejidos del cuerpo.

Como defensa contra la adherencia de los patógenos a las superficies mucosas el organismo produce una clase de anticuerpos denominados IgA. Algunos patógenos poseen la capacidad de producir enzimas, denominadas **IgA-proteasas**, que pueden destruir estos anticuerpos. *N. gonorrhoeae* posee esta capacidad, al igual que *N. meningitidis*, el agente causal de la meningitis meningocócica, y otros microorganismos que infectan el sistema nervioso central.

## VARIACIÓN ANTIGÉNICA

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Definir *variación antigénica* y citar un ejemplo.

En el capítulo 17 se verá que *inmunidad adquirida (adaptativa)* se refiere a una respuesta defensiva específica del organismo contra una infección o contra antígenos. En presencia de antígenos el organismo produce proteínas denominadas anticuerpos que se unen a los antígenos y los inactivan o los destruyen. Sin embargo, algunos patógenos pueden alterar los antígenos de su superficie a través de un proceso denominado **variación antigénica**. En consecuencia, para el momento en que el organismo monta una respuesta inmunitaria contra un patógeno este ya ha alterado sus antígenos y no se ve afectado por los anticuerpos. Algunos microbios pueden activar genes alternativos, lo que provoca cambios antigénicos. Por ejemplo, *N. gonorrhoeae* posee varias copias del gen codificador de Opa, lo que da como resultado células con distintos antígenos y células que expresan diferentes antígenos con el transcurrir del tiempo.

Existe un amplio rango de microbios con capacidad de variación antigénica. Los ejemplos incluyen al virus influenza, el agente causal de la gripe, *Neisseria gonorrhoeae*, el agente causal de la gonorrea, y *Trypanosoma brucei gambiense*, el agente causal de la tripanosomiasis africana (enfermedad del sueño).

## PENETRACIÓN DEL CITOESQUELETO DE LA CÉLULA HUÉSPED

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir cómo usa la bacteria el citoesqueleto de la célula huésped para ingresar en su interior.

Como se explicó previamente, los microbios se fijan a las células huésped a través de adhesinas. La interacción desencadena señales en la célula huésped que activan factores

capaces de permitir el ingreso de algunas bacterias. El mecanismo real es provisto por el citoesqueleto de la célula huésped. Recuérdese que en el capítulo 4 se comentó que el citoplasma de los eucariontes tiene una compleja estructura interna (citoesqueleto) que consiste en filamentos de proteína denominados microfilamentos, filamentos intermedios y microtúbulos.

Un componente importante del citoesqueleto es una proteína denominada actina que algunos microorganismos utilizan para penetrar en las células huésped y que otros usan para desplazarse a través de esas células y entre ellas.

Las cepas de *Salmonella* y *E. coli* entran en contacto con la membrana plasmática de la célula huésped, lo que conduce a cambios notables de la membrana en el punto de contacto. Los microbios producen proteínas de superficie denominadas **invasinas** que reorganizan los filamentos de actina cercanos del citoesqueleto. Por ejemplo, cuando *S. typhimurium* entra en contacto con una célula huésped las invasinas del microorganismo inducen la aparición en la membrana plasmática de la célula de una estructura similar a la gota de la salpicadura de un líquido al caer sobre una superficie sólida. Este efecto, denominado *festoneado de la membrana*, es consecuencia de la ruptura del citoesqueleto de la célula huésped (fig. 15.2). El microorganismo se sumerge en el festoneado y es incorporado por la célula huésped.

Una vez dentro de la célula huésped ciertas bacterias, por ejemplo especies de *Shigella* y de *Listeria*, realmente pueden usar la actina para impulsarse a través del citoplasma de la célula huésped y de una célula huésped a otra. La condensación de actina en un extremo de las bacterias las impulsa a través del citoplasma. Las bacterias también entran en contacto con las uniones de membrana que forman parte de una red de transporte entre las células huésped. Las bacterias usan una glucoproteína denominada *cadherina*, que forma puentes sobre las uniones, para desplazarse de una célula a otra.

El estudio de las numerosas interacciones entre los microorganismos y el citoesqueleto de la célula huésped es un área sometida a investigación muy intensa sobre los mecanismos de virulencia.

## MODO EN QUE LOS PATÓGENOS BACTERIANOS DAÑAN LAS CÉLULAS HUÉSPED

Cuando un microorganismo invade un tejido corporal las primeras células que enfrenta son los fagocitos del huésped. Si los fagocitos logran destruir al invasor no habrá daño ulterior del huésped pero si el patógeno supera las defensas del huésped puede dañar las células de cuatro formas básicas: 1) por usar los nutrientes del huésped, 2) por causar daño directo en la cercanía inmediata de la invasión, 3) por producir toxinas, transportadas por la sangre y la linfa, que dañan sitios muy alejados del sitio original de la invasión y 4) por inducir reacciones de hipersensibilidad. Este cuarto mecanismo se considera en detalle en el capítulo 19. Aquí solo se analizarán los tres primeros mecanismos.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

contribuyen a la virulencia al destruir a las células huésped, en especial a los fagocitos, y al facilitar la salida de las bacterias de sacos ubicados dentro de los fagocitos (fagosomas) hacia el citoplasma de la célula huésped.

Las toxinas alteradoras de membranas que destruyen a los leucocitos (glóbulos blancos de la sangre) fagocíticos se denominan **leucocidinas**. Actúan por formación de canales proteicos. Las leucocidinas también son activas contra los macrófagos, los fagocitos presentes en los tejidos. La mayoría de las leucocidinas son producidas por estafilococos y estreptococos. El daño de los fagocitos disminuye la resistencia del huésped. Las toxinas alteradoras de membranas que destruyen eritrocitos (glóbulos rojos de la sangre), también por formación de canales proteicos, se denominan **hemolisinas**. Entre los productores importantes de hemolisinas figuran los estafilococos y los estreptococos. Las hemolisinas producidas por los estreptococos se denominan **estreptolisinas**. Un tipo, denominado **estreptolisina O (SLO)**, recibe este nombre porque es inactivado por el oxígeno de la atmósfera. Otro tipo se denomina **estreptolisina S (SLS)** porque es estable en un ambiente oxigenado. Ambas estreptolisinas pueden causar la lisis no solo de los eritrocitos sino también de los leucocitos (cuya función es destruir a los estreptococos) y otras células del organismo.

**Superantígenos.** Los **superantígenos** son antígenos que provocan una respuesta inmunitaria muy intensa. Son proteínas bacterianas. A través de un conjunto de interacciones con diversas células del sistema inmunitario, los superantígenos estimulan en forma no específica la proliferación de las células inmunológicas denominadas linfocitos T. Estas células son tipos de leucocitos sanguíneos (linfocitos) que actúan contra organismos y tejidos extraños (trasplantes) y regulan la activación y la proliferación de otras células del sistema inmunitario. En respuesta a los superantígenos los linfocitos T son estimulados para que liberen cantidades muy grandes de productos químicos denominados citocinas (véase cap. 17, pág. 518). Las citocinas son pequeñas hormonas proteicas producidas por diversas células corporales, en especial los linfocitos T, que regulan las respuestas inmunitarias y median la comunicación entre células. Las concentraciones excesivamente elevadas de citocinas liberadas por los linfocitos T ingresan en el torrente sanguíneo y dan origen a varios síntomas, por ejemplo fiebre, náuseas, vómitos, diarrea y en ocasiones shock e incluso la muerte. Los superantígenos bacterianos incluyen las toxinas estafilocócicas que producen las intoxicaciones alimentarias y el síndrome del shock tóxico.

**Exotoxinas representativas.** A continuación describiremos brevemente algunas de las exotoxinas más notables (las anti-toxinas se analizarán con mayor detalle en el capítulo 18).

**Toxina diftérica.** *Corynebacterium diphtheriae* solo produce la **toxina diftérica** cuando es infectada por un fago lisogénico portador del gen *tox*. Esta citotoxina inhibe la síntesis de proteínas en las células eucariontes a través de un mecanismo de toxina A-B que se ilustra en la figura 15.5.

**Toxinas eritrogénicas.** *Streptococcus pyogenes* posee el material genético para sintetizar tres tipos de citotoxinas, designadas A, B y C. Estas **toxinas eritrogénicas** (eritro = rojo;

gen = productor) son superantígenos que dañan las membranas plasmáticas de los capilares sanguíneos debajo de la piel y producen una erupción cutánea roja. La escarlatina causada por las exotoxinas de *S. pyogenes* se denomina así por esta erupción característica.

**Toxina botulínica.** La **toxina botulínica** es producida por *Clostridium botulinum*. Si bien la producción de toxina se asocia con la germinación de endosporas y el crecimiento de células vegetativas, poco de la toxina aparece en el medio hasta su liberación por lisis en una etapa tardía del crecimiento. La toxina botulínica es una neurotoxina A-B; actúa sobre la unión neuromuscular (la unión entre las células nerviosas y las células musculares) e impide la transmisión de impulsos desde la célula nerviosa hacia el músculo, lo que logra al fijarse a las células nerviosas e inhibir la liberación de un neurotransmisor denominado acetilcolina. Como consecuencia, la toxina botulínica causa parálisis con falta de tono muscular (parálisis flácida). *C. botulinum* produce varios tipos diferentes de toxina botulínica y cada tipo posee una potencia diferente.

**Toxina tetánica.** *Clostridium tetani* produce la neurotoxina tetánica, también denominada **tetanoespasmina**. Esta toxina A-B llega hasta el sistema nervioso central y se fija a las células nerviosas que controlan la contracción de diversos músculos esqueléticos. Estas células nerviosas normalmente envían impulsos inhibitorios que impiden las contracciones aleatorias y terminan las contracciones completadas. La fijación de tetanoespasmina bloquea esta vía de relajación (véase cap. 22). El resultado es la aparición de contracciones musculares incontrolables que producen los síntomas convulsivos (contracciones espasmódicas) del tétanos, o trismo.

**Enterotoxina de Vibrio.** *Vibrio cholerae* produce una enterotoxina A-B denominada **toxina del cólera**. Las subunidad B se fija a las células epiteliales y la subunidad A induce a las células a secretar gran cantidad de líquidos y electrolitos (iones). Se alteran las contracciones musculares normales, lo que causa una diarrea grave que puede estar acompañada de vómitos. La **enterotoxina termolábil** (denominada así porque es más sensible al calor que la mayoría de las toxinas), producida por algunas cepas de *E. coli*, tiene una acción idéntica a la de la enterotoxina de *Vibrio*.

**Enterotoxina estafilocócica.** *Staphylococcus aureus* produce un superantígeno que afecta el intestino de la misma forma que la enterotoxina de *Vibrio*. Una cepa de *S. aureus* también produce un superantígeno que provoca síntomas iguales a los asociados con el síndrome del shock tóxico (véase cap. 21). En el cuadro 15.2 se presenta un resumen de las enfermedades producidas por exotoxinas.

## ENDOTOXINAS

Las **endotoxinas** difieren de las exotoxinas de varias maneras. Las endotoxinas forman parte de la porción externa de la pared celular de las bacterias gramnegativas (véase fig. 15.4b). Recuerdese que en el capítulo 4 se explicó que las bacterias gramnegativas tienen una membrana externa que rodea la capa de peptidoglucano de la pared celular. Esta membrana externa consiste en lipoproteínas, fosfolípidos y lipopolisacáridos (LPS) (véase fig. 4.13c). La porción lipídica de los LPS,





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

- Los síntomas de las enfermedades causadas por protozoos y helmintos pueden ser secundarios al daño del tejido huésped o a productos metabólicos residuales del parásito.
- Algunos protozoos cambian sus antígenos de superficie mientras crecen en un huésped y así evitan ser destruidos por los anticuerpos del huésped.
- Algunas algas producen neurotoxinas que causan parálisis cuando son ingeridas por seres humanos.

## PUERTAS DE ELIMINACIÓN O SALIDA (p. 468)

- Además de tener puertas de entrada preferidas, los patógenos también tienen puertas de salida definidas.
- Tres puertas de salida comunes son las vías respiratorias a través de la tos y los estornudos, el aparato digestivo a través de la saliva o las heces y el aparato genitourinario a través de las secreciones de la vagina y el pene.
- Los artrópodos y las jeringas proporcionan una puerta de salida para los microbios presentes en la sangre.

# CUESTIONARIO DE ESTUDIO



Para acceder a materiales adicionales de revisión el lector puede consultar el sitio web complementario. Allí encontrará actividades, exámenes de práctica, preguntas, fichas de ayuda pedagógica, estudios de casos y otros recursos. También se incluye el siguiente tutorial interactivo: Host and pathogen (huésped y patógenos).

Las respuestas del cuestionario de estudio se encuentran en el apéndice F.

## PREGUNTAS DE REVISIÓN

- Enumere tres puertas de entrada y describa cómo ingresan los microorganismos a través de cada una de ellas.
- Compare patogenicidad con virulencia.
- Explique cómo pueden afectar la patogenicidad los fármacos que se unen a cada uno de los siguientes elementos:
  - La manosa sobre las membranas de las células humanas.
  - Las fimbrias de *Neisseria gonorrhoeae*.
  - La proteína M de *Streptococcus pyogenes*.
- Defina efectos o acciones citopáticas y cite cinco ejemplos.
- Compare los siguientes aspectos de las endotoxinas y las exotoxinas: fuente bacteriana, composición química, toxicidad y farmacología. Cite un ejemplo de cada toxina.
- ¿Cómo se relacionan las cápsulas y los componentes de la pared celular con la patogenicidad? Cite ejemplos específicos.
- Describa cómo pueden contribuir las hemolisinas, las leucocidinas, la coagulasa, las cinasas, la hialuronidasa, los sideróforos y las IgA proteasas a la patogenicidad.
- Describa los factores que contribuyen a la patogenicidad de los hongos, los protozoos y los helmintos.
- ¿Cuál de los siguientes géneros es el más infeccioso?

Género	DL <sub>50</sub>	Género	DL <sub>50</sub>
<i>Legionella</i>	1 célula	<i>Shigella</i>	200 células
<i>Salmonella</i>	10 <sup>5</sup> células	<i>Treponema</i>	52 células

- La DL<sub>50</sub> de la toxina botulínica es de 0,000025 µg. La DL<sub>50</sub> de la toxina de *Salmonella* es de 200 µg. ¿Cuál de estas toxinas es más potente? ¿Cómo se puede determinar a partir de los valores de DL<sub>50</sub>?

- Los envenenamientos alimentarios se pueden clasificar en dos categorías: infecciones alimentarias e intoxicaciones alimentarias. Explique las diferencias entre estas dos categorías sobre la base de la producción de toxinas por las bacterias.
- ¿Cómo pueden evitar los virus y los protozoos que la respuesta inmunitaria del huésped los destruya?

## PREGUNTAS DE OPCIONES MÚLTIPLES

- ¿En cuáles de los siguientes microorganismos la eliminación de los plásmidos reduce la virulencia?
  - Clostridium tetani*
  - Escherichia coli*
  - Staphylococcus aureus*
  - Streptococcus mutans*
  - Clostridium botulinum*
- ¿Cuál es la DL<sub>50</sub> de la toxina bacteriana analizada en el siguiente ejemplo?

Dilución (µg/kg)	Cantidad de animales muertos	Cantidad de animales sobrevivientes
a. 6	0	6
b. 12,5	0	6
c. 25	3	3
d. 50	4	2
e. 100	6	0

- ¿Cuál de las siguientes opciones no es una puerta de entrada de patógenos?
  - Las mucosas de las vías respiratorias
  - Las mucosas del tubo digestivo
  - La piel
  - La sangre
  - La vía parenteral
- Todo lo siguiente puede ocurrir durante la infección bacteriana. ¿Cuál debería prevenir todo lo demás?
  - Vacunación contra las fimbrias
  - Fagocitosis
  - Inhibición de la digestión fagocítica
  - Destrucción de las adhesinas
  - Alteración del citoesqueleto



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



Inmunidad innata (inespecífica)		Inmunidad adquirida (cap. 17)
Primera línea de defensa	Segunda línea de defensa	Tercera línea de defensa
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Piel intacta</li> <li>• Mucosas y sus secreciones</li> <li>• Microflora normal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Células natural killer y leucocitos fagocíticos</li> <li>• Inflamación</li> <li>• Fiebre</li> <li>• Sustancias anti-microbianas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfocitos especializados: linfocitos T y linfocitos B</li> <li>• Anticuerpos</li> </ul>

**FIGURA 16.1** **Apreciación global de las defensas del cuerpo.** La inmunidad innata consiste en las defensas contra cualquier patógeno, sin tener en cuenta la especie; la inmunidad adquirida consiste en las defensas contra un patógeno específico.



¿Cuál es la diferencia entre inmunidad y susceptibilidad?

## CONCEPTO DE INMUNIDAD

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Diferenciar entre inmunidad innata y adquirida.
- Definir receptores de tipo toll (*toll-like receptors*, TLR).

Cuando nuestros cuerpos son agredidos por microbios nos defendemos utilizando varios mecanismos de inmunidad. En general hay dos tipos de inmunidad: innata y adquirida (fig. 16.1). **Inmunidad innata (inespecífica)** se refiere a las defensas que existen en el momento de nacer. Siempre están presentes y disponibles para proporcionar respuestas rápidas que nos protejan contra la enfermedad. La inmunidad innata no implica reconocimiento específico de un microorganismo y actúa contra todos los microbios de la misma manera. Además, la inmunidad innata no tiene un componente de memoria; es decir, no puede recordar un contacto anterior con una molécula extraña. Entre los componentes de la inmunidad innata están los de la primera línea de defensa (la piel y las mucosas) y los de la segunda línea de defensa (las células natural killer y los fagocitos, la inflamación, la fiebre y las sustancias antimicrobianas). Las respuestas inmunitarias innatas representan el sistema de advertencia temprano de la inmunidad y están destinadas a impedir que los microorganismos logren acceder al cuerpo y a ayudar a eliminar a los que lo logran.

**Inmunidad adquirida (específica)** se refiere a las defensas que implican el reconocimiento específico de un microorganismo una vez que este ha abierto una brecha en las defensas de la inmunidad innata. La inmunidad adquirida se basa en una respuesta específica contra un microorganismo específico; se adapta o se ajusta para ocuparse de un microorganismo en particular. Al contrario de lo que sucede con la inmunidad

innata, la inmunidad adquirida es más lenta para responder, pero tiene un componente de memoria. La inmunidad adquirida involucra a los linfocitos (un tipo de leucocito) denominados linfocitos T (células T) y linfocitos B (células B) y se describirá con más detalle en el capítulo 17. Aquí nos concentraremos en la inmunidad innata.

Como se mencionó antes, el sistema de la inmunidad innata responde con rapidez a los invasores mediante su detección e intento de eliminación posterior. Hace poco se descubrió que las respuestas del sistema innato son activadas por receptores proteicos localizados en las membranas citoplasmáticas de las células defensivas; estos activadores se denominan **receptores de tipo toll (*toll-like receptors*, TLR)**. Los TLR se unen a varios componentes de los microbios como el lipopolisacárido (LPS) de la membrana externa de las bacterias gramnegativas, la flagelina de los flagelos de las bacterias móviles, el ácido lipoteicoico de la pared celular de las bacterias grampositivas, el DNA de las bacterias y el DNA y el RNA de los virus. Los TLR también se unen a los componentes de los hongos y los parásitos. En este capítulo veremos que dos de las células defensivas que participan en la inmunidad innata se conocen como macrófagos y células dendríticas. Cuando los TLR de estas células encuentran componentes de los microorganismos, como el LPS de las bacterias gramnegativas, inducen a las células defensivas que liberen sustancias químicas denominadas citocinas. Las **citocinas** (*cyto-* = célula; *-cinesis* = movimiento) son proteínas que regulan la intensidad y la duración de las respuestas inmunitarias. Una de sus funciones es reclutar a otros macrófagos y células dendríticas, así como a otras células defensivas, para aislar y destruir a los microorganismos como parte de la respuesta inflamatoria. Las citocinas también pueden activar a los linfocitos T y B implicados en la inmunidad adquirida. En el capítulo 17 se analizarán con más detalles las diferentes citocinas y sus funciones.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



## SEGUNDA LÍNEA DE DEFENSA

Cuando los microbios superan la primera línea de defensa encuentran una segunda línea que incluye células defensivas como las fagocíticas, inflamación, fiebre y sustancias antimicrobianas.

Antes de describir las células fagocíticas analizaremos los componentes celulares de la sangre.

### ELEMENTOS CORPUSCULARES DE LA SANGRE

#### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Clasificar las células fagocíticas y describir las funciones de los granulocitos y los monocitos.
- Definir *recuento diferencial de leucocitos*.

La sangre está formada por un líquido denominado **plasma** que contiene **elementos corpusculares**, es decir, células y fragmentos celulares (cuadro 16.1). De las células mencionadas en el cuadro 16.1 las que nos interesan en este momento son los **leucocitos** o glóbulos blancos.

En el curso de muchos tipos de infecciones, en especial de las bacterianas, se produce un incremento del número total de leucocitos, conocido como *leucocitosis*, como una respuesta protectora al combate de los microorganismos. Durante la etapa activa de la infección el recuento de leucocitos puede duplicarse, triplicarse o cuadruplicarse, de acuerdo con la gravedad de la infección. Entre las enfermedades que pueden provocar este tipo de elevación del recuento de leucocitos figuran la meningitis, la mononucleosis infecciosa, la apendicitis, la neumonía neumocócica y la gonorrea. Otras enfermedades, como la salmonelosis y la brucelosis, y algunas infecciones virales y por rickettsias pueden causar una *disminución* del recuento de leucocitos, la denominada *leucopenia*. La leucopenia puede relacionarse con un deterioro de la producción de leucocitos o con el efecto del aumento de la sensibilidad de las membranas de estas células al daño causado por el complemento, las proteínas plasmáticas antimicrobianas que se describirán más adelante en este capítulo. El aumento o la disminución de los leucocitos pueden detectarse mediante un **recuento diferencial de leucocitos**, que es un cálculo del porcentaje de cada clase de célula en una muestra de 100 leucocitos. En la primera columna del cuadro 16.1 se muestran los porcentajes en un recuento diferencial normal de leucocitos.

Los leucocitos se dividen en dos categorías principales sobre la base de su aspecto en la microscopia óptica: granulocitos y agranulocitos. Los **granulocitos** deben su nombre a la presencia de grandes gránulos en su citoplasma que pueden apreciarse con el microscopio óptico después de su tinción. Se diferencian en tres tipos según la tinción de sus gránulos. Los de los **neutrófilos** se tiñen de un lila pálido con una mezcla de colorantes ácido y básico. Los neutrófilos tam-

bién se denominan *leucocitos polimorfonucleares* (PMN) o *polimorfos*. (El término *polimorfonuclear* se refiere al hecho de que los núcleos de los neutrófilos contienen de dos a cinco lóbulos.) Los neutrófilos, que poseen una gran capacidad fagocítica y movilidad, se activan durante las etapas iniciales de una infección. Pueden abandonar la sangre, penetrar en un tejido infectado y destruir microorganismos y partículas extrañas. Los **basófilos**, que se tiñen de azul púrpura con el colorante básico azul de metileno, liberan sustancias como la histamina, que son importantes en la inflamación y las respuestas alérgicas. Los **eosinófilos** se tiñen de rojo o anaranjado con el colorante ácido eosina; tienen cierta actividad fagocítica y también pueden abandonar la sangre. Su función principal es producir proteínas tóxicas contra ciertos parásitos, como por ejemplo los helmintos. Aunque los eosinófilos son demasiado pequeños físicamente para ingerir y destruir a los helmintos, pueden adherirse a la superficie externa de los parásitos y liberar iones peróxido que los destruyen (véase fig. 17.14). Su número aumenta significativamente en el curso de ciertas infecciones parasitarias y en las reacciones de hipersensibilidad (alergia).

También se clasifican con los granulocitos las **células dendríticas**, que reciben su nombre porque poseen extensiones largas que se asemejan a las dendritas de las células nerviosas. Las células dendríticas abundan en la epidermis, las mucosas, el timo y los ganglios linfáticos. Su función es destruir los microbios por fagocitosis y comenzar las respuestas de inmunidad adquirida (véase cap. 17).

Los **agranulocitos** también tienen gránulos en su citoplasma pero no son visibles con el microscopio óptico después de la tinción. Los **monocitos** no tienen actividad fagocítica hasta que abandonan la circulación sanguínea, entran en los tejidos corporales y maduran hasta convertirse en **macrófagos**. De hecho, la maduración y la proliferación de los macrófagos (junto con los linfocitos) es un factor que determina la tumefacción de los ganglios linfáticos durante una infección. Cuando la sangre y la linfa que contienen microorganismos atraviesan órganos con macrófagos, los microorganismos son eliminados por fagocitosis. Los macrófagos también eliminan las células sanguíneas desgastadas.

Los **linfocitos** incluyen las células natural killer, linfocitos T y linfocitos B. Las **células natural killer (NK)**, que se encuentran en la sangre y en el bazo, en los ganglios linfáticos y en la médula ósea roja, tienen la capacidad de destruir una amplia variedad de células corporales infectadas y ciertas células tumorales; atacan cualquier célula del cuerpo que exprese en su membrana citoplasmática proteínas anormales o inusuales. La unión de las células NK a una célula diana, como una célula humana infectada, causa la liberación de gránulos que contienen sustancias tóxicas de las células NK. Algunos gránulos contienen una proteína denominada **perforina** que se inserta en la membrana citoplasmática de la célula diana y crea canales (perforaciones) en la membrana. Como resultado, el líquido extracelular fluye hacia el interior de la célula diana y pro-



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

**CUADRO 16.2** Clasificación y funciones de los fagocitos

Tipo de fagocito	Tipo celular	Funciones
<b>Granulocitos</b>	Neutrófilos y eosinófilos	Actividad fagocítica contra los microorganismos durante la fase inicial de la infección
<b>Agranulocitos</b>	Sistema fagocítico mononuclear; macrófagos fijos y ambulantes desarrollados a partir de los monocitos	Actividad fagocítica contra los microorganismos cuando la infección progresa y de células sanguíneas viejas cuando la infección cede; también participan en la inmunidad adquirida (véase cap. 17).

¿Cómo se produce la fagocitosis? Con fines didácticos la dividiremos en cuatro fases: quimiotaxis, adherencia, ingestión y digestión (fig. 16.7).

### QUIMIOTAXIS

1 La **quimiotaxis** es la atracción química de los fagocitos por los microorganismos. (El mecanismo de la quimiotaxis se describió en el capítulo 4, página 83.) Entre las sustancias químicas quimiotácticas que atraen a los fagocitos se encuentran los productos microbianos, los componentes de los leucocitos y de las células tisulares dañadas y los péptidos derivados del complemento, un sistema de defensa del huésped que se describirá más adelante en este capítulo.

### ADHERENCIA

En lo que respecta a la fagocitosis, la **adherencia** es la unión de la membrana citoplasmática del fagocito a la superficie del microorganismo o de otro material extraño. En algunos casos la adherencia tiene lugar con facilidad y el microorganismo es fagocitado con rapidez. Los microorganismos pueden ser fagocitados más fácilmente si antes son recubiertos por ciertas proteínas séricas que favorecen su adherencia al fagocito. Este proceso se denomina **opsonización**. Entre las proteínas que actúan como opsoninas se encuentran algunos componentes del sistema del complemento y moléculas de anticuerpos (que se describirán después en este capítulo y en el capítulo 17).

### INGESTIÓN

2 Tras la adherencia tiene lugar la **ingestión**. En este proceso la membrana citoplasmática del fagocito emite unas proyecciones denominadas **seudópodos** que engloban al microorganismo. 3 Una vez rodeado el patógeno los pseudópodos se reúnen, se fusionan y lo encierran en una bolsa conocida como **fagosoma** o *vesícula fagocítica*. La membrana fagosómica contiene enzimas que bombean protones ( $H^+$ ) en el fagosoma, lo que reduce el pH a cerca de 4. A este pH se activan las enzimas hidrolíticas.

### DIGESTIÓN

En esta fase de la fagocitosis el fagosoma se separa de la membrana citoplasmática y penetra en el citoplasma, en cuyo interior entra en contacto con los lisosomas que contienen enzimas digestivas y sustancias bactericidas (véase cap. 4, p. 104). 4 Tras el contacto las membranas del fagosoma y del lisosoma se fusionan para formar una estructura única y más grande denominada **fagolisosoma**. 5 El contenido del fagolisosoma tarda sólo de 10 a 30 minutos para destruir a la mayoría de los tipos de bacterias.

Entre las enzimas lisosómicas que atacan directamente a las células microbianas se encuentra la lisozima, que hidroliza el peptidoglucano de las paredes celulares bacterianas. Otras enzimas, como las lipasas, las proteasas, la ribonucleasa y la desoxirribonucleasa, desoxirribonucleasa, hidrolizan distintos componentes macromoleculares de los microorganismos. Los lisosomas también contienen enzimas que pueden elaborar productos del oxígeno tóxicos como el radical superóxido ( $O_2^-$ ), el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), el oxígeno singulete ( $^1O_2$ ) y el radical hidroxilo ( $OH\cdot$ ) (véase cap. 6, p. 166). Los productos tóxicos del oxígeno se forman a través de un proceso conocido como *estallido oxidativo*. Otras enzimas pueden utilizar estos productos tóxicos del oxígeno para causar la muerte de los microorganismos ingeridos. Por ejemplo, la enzima mieloperoxidasa convierte los iones cloruro ( $Cl^-$ ) y peróxido de hidrógeno en una sustancia muy tóxica, el ácido hipocloroso ( $HOCl$ ). El ácido contiene los iones hipoclorosos que se encuentran en los blanqueadores domésticos y explican su actividad antimicrobiana (véase cap. 7, p. 200).

6 Después de la digestión enzimática del contenido del fagolisosoma como consecuencia de la ingestión el fagolisosoma contiene material no digerible y se denomina *cuerpo residual*. 7 Este cuerpo residual se desplaza hacia la superficie de la célula y descarga sus residuos fuera de ella. En el recuadro de la página 486 se describe otro mecanismo por el cual los fagocitos pueden destruir a los microorganismos y a las células tumorales.

### EVASIÓN MICROBIANA DE LA FAGOCITOSIS

#### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Identificar seis métodos para evitar la destrucción por los fagocitos.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

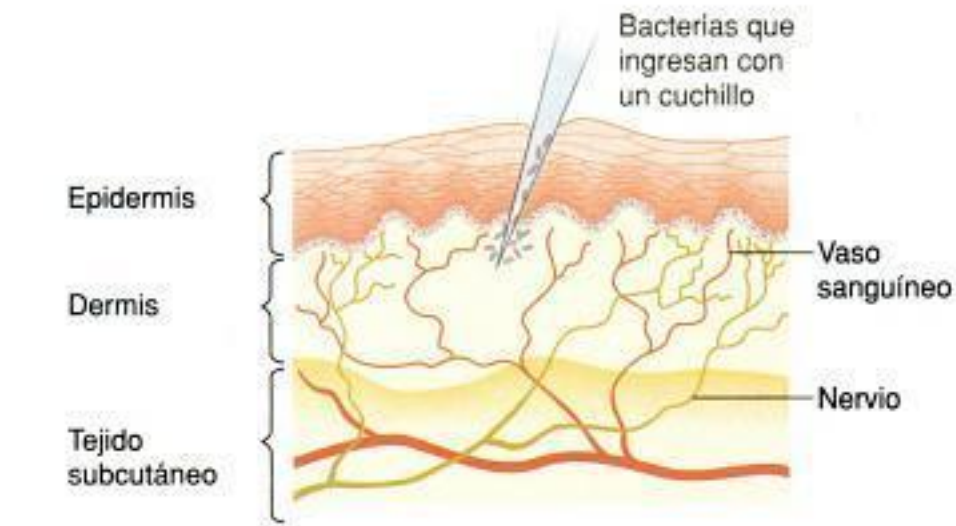




You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



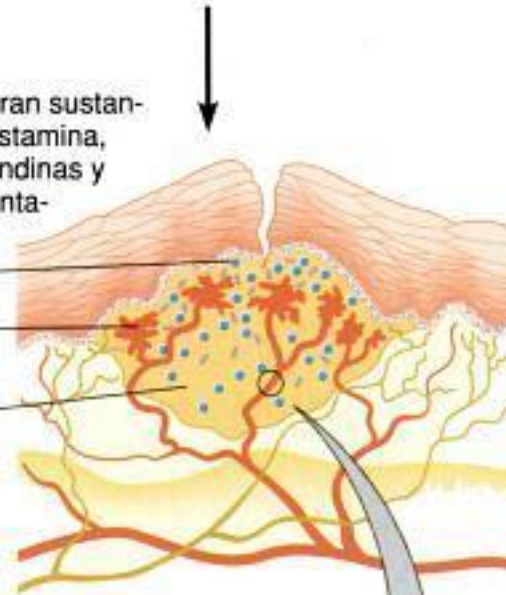
**FIGURA 16.8 Proceso de inflamación.**

(a) Daño de un tejido sano en otros aspectos, en este caso la piel. (b) Vasodilatación y aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos. (c) Migración de los fagocitos y fagocitosis de bacterias y detritos celulares por los macrófagos y los neutrófilos. Los macrófagos se forman a partir de los monocitos. (d) Reparación del tejido dañado.

? ¿Cuáles son los signos y los síntomas de la inflamación?

**(a) Daño del tejido**

- 1 Las células dañadas liberan sustancias químicas como la histamina, las cininas, las prostaglandinas y los leucotrienos (representados por los puntos azules).
- 2 Se forman coágulos de sangre.
- 3 Comienza a formarse el absceso (área de color amarillo oscuro).



**(b) Vasodilatación y aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos**

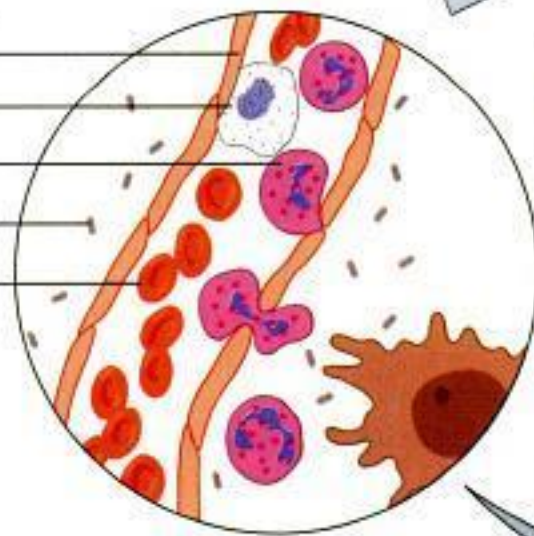
Endotelio del vaso sanguíneo

Monocito

Neutrófilo

Bacteria

Eritrocito



- 4 Marginación: los fagocitos se adhieren al endotelio.

- 5 Diapédesis: los fagocitos se desplazan entre las células endoteliales.

- 6 Fagocitosis de la bacteria invasora.

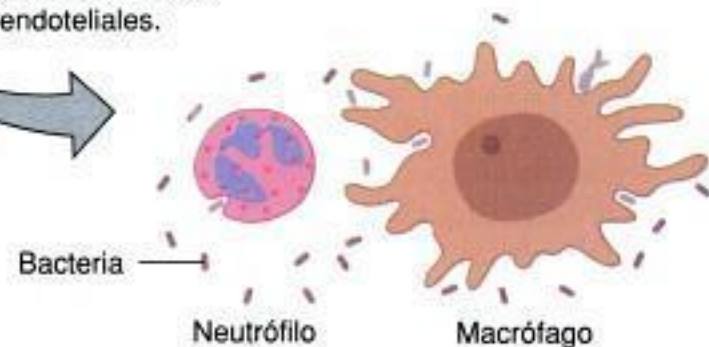
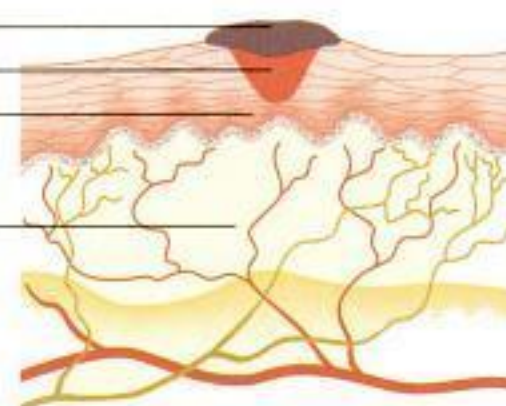
**(c) Migración del fagocito y fagocitosis**

Costra

Coágulo de sangre

Epidermis regenerada (parénquima)

Dermis regenerada (estroma)



**(d) Reparación del tejido**





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

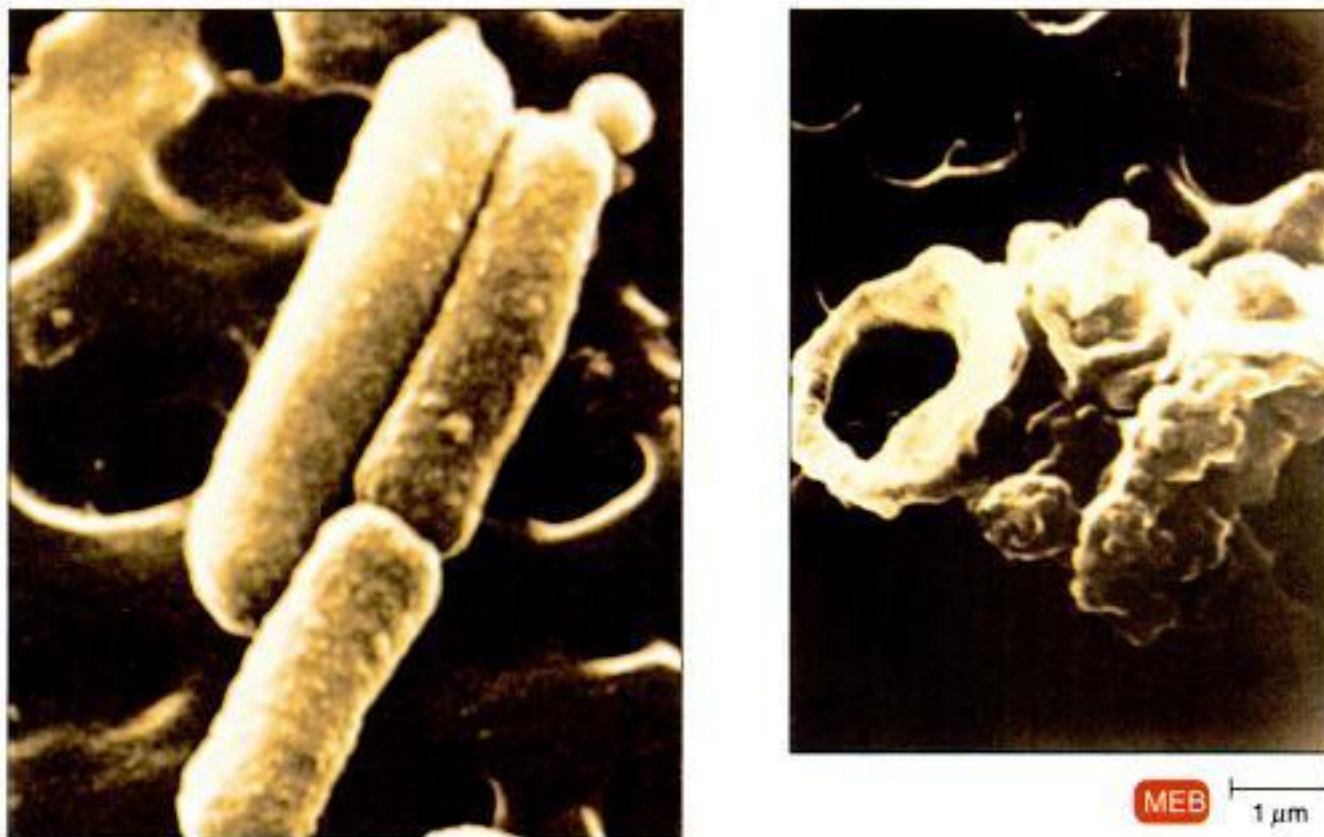


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 16.10 Citólisis causada por el complemento.** Microfotografías de una bacteria con forma bacilar antes de la citólisis (izquierda) y después de ella (derecha). Fuente: Reproducido de Schreiber, R. D. y col. "Bactericidal Activity of the Alternative Complement Pathway Generated from 11 Isolated Plasma Proteins." *Journal of Experimental Medicine*, 149:870–882, 1979.



¿Cómo ayuda el complemento en la lucha contra las infecciones?

- 1 Cuando C3 se activa, se escinde en C3a y C3b.
- 2 C3b se une a la superficie de un microorganismo y los receptores situados en la superficie de los fagocitos se unen a C3b. Por ende C3b refuerza la *fagocitosis* porque recubre al microorganismo, un proceso denominado *opsonización*, o *adherencia inmunitaria*. La opsonización estimula la adherencia del fagocito al microorganismo.
- 3 C3b también inicia una serie de reacciones que producen citólisis. Primero, C3b escinde a C5. Luego la fracción C5b se une a C6 y C7, que se adhieren a la membrana citoplasmática de la célula invasora. A continuación C8 y varias moléculas de C9 se unen a las otras proteínas del complemento y juntas forman un **complejo de ataque a la membrana (membrane attack complex; MAC)**, que se inserta en la membrana.
- 4 El MAC crea canales (orificios) transmembrana que dan como resultado la *citólisis*, es decir el estallido de la célula microbiana debido al ingreso de líquido extracelular a través de los canales (fig. 16.10).
- 5 C3a y C5a se unen a los mastocitos y determinan que estos liberen histamina y otras sustancias químicas que aumentan la permeabilidad de los vasos sanguíneos durante la *inflamación* (fig. 16.11). C5a también actúa como un factor quimiotáctico muy poderoso que atrae a los fagocitos hacia el sitio de la infección.

Las membranas citoplasmáticas de las células huéspedes contienen proteínas que las protegen de la lisis al impedir la

adherencia de las proteínas MAC a sus superficies. Además, el MAC constituye la base de la prueba de fijación del complemento utilizada para diagnosticar algunas enfermedades. Esto se explica en el capítulo 18 (véase fig. 18.10). Las bacterias gramnegativas son más susceptibles a la citólisis porque tienen una sola o muy pocas capas de peptidoglucano para proteger la membrana citoplasmática de los efectos del complemento. Las numerosas capas de peptidoglucano de las bacterias grampositivas limitan el acceso del complemento a la membrana citoplasmática y por lo tanto interfieren en la citólisis.

La cascada de proteínas del complemento que se produce durante la infección se denomina **activación del complemento** y puede suceder por tres vías.

#### VÍA CLÁSICA

La **vía clásica** (fig. 16.12), denominada así porque fue la primera que se descubrió, se inicia cuando los anticuerpos se unen a los antígenos (microorganismos) y se produce como sigue:

- 1 Los anticuerpos se adhieren a los antígenos (p. ej., proteínas o polisacáridos grandes en la superficie de una bacteria u otra célula) y forman complejos antígeno-anticuerpo. Estos complejos se unen a C1 y lo activan.
- 1 A continuación C1 activado activa a C2 y C4 mediante su escisión. C2 es escindido en las fracciones C2a y C2b y C4 lo es en las fracciones denominadas C4a y C4b.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

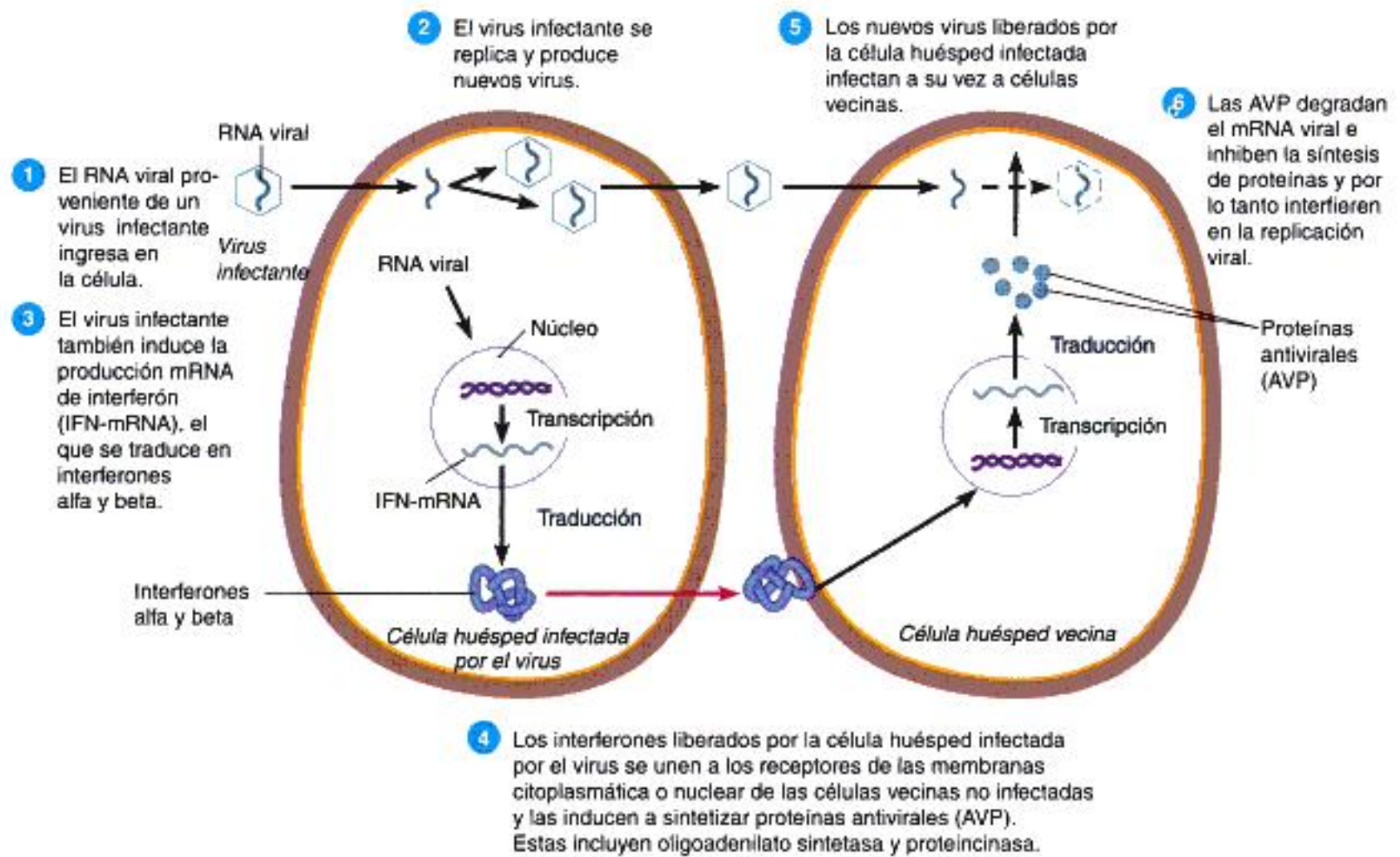


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 16.15 Acción antiviral de los interferones (IFN) alfa y beta.** Los interferones son específicos de la célula huésped pero no de los virus.



¿Cómo hace el interferón para detener a los virus?

tra otros. El interferón alfa (Intron A®) está aprobado en los Estados Unidos para el tratamiento de diversos trastornos asociados con virus. Uno es el sarcoma de Kaposi, un cáncer que aparece con frecuencia en pacientes infectados por el HIV. Otro uso aprobado del interferón  $\alpha$  es para el tratamiento del herpes genital causado por herpesvirus, la hepatitis B y C causadas por los virus homónimos y la leucemia de células vellosas. El interferón alfa también está siendo estudiado para ver si puede retardar el desarrollo del SIDA en las personas infectadas por el HIV. Una forma de IFN  $\beta$  (Betaferon®) retarda la progresión de la esclerosis en placas y disminuye la frecuencia y la gravedad de los ataques de esta enfermedad.

## TRANSFERRINAS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir la función de las transferrinas en la inmunidad innata.

Las **transferrinas** son proteínas que se unen al hierro; se encuentran presentes en la sangre, la leche, la saliva y las lágrimas e inhiben el crecimiento bacteriano al reducir la cantidad de hierro disponible. El hierro no sólo es necesario para el crecimiento microbiano (síntesis de citocromos y cier-

tas enzimas); también suprime la quimiotaxis y la fagocitosis. La sobrecarga de hierro aumenta el riesgo de infección.

## PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir la función de los péptidos antimicrobianos en la inmunidad innata.

Aunque recientemente descubiertos, los **péptidos antimicrobianos** pueden constituir uno de los elementos más importantes de la inmunidad innata. Estos péptidos, que constan de más de una docena de aminoácidos, se unen a las membranas citoplasmáticas microbianas y causan la lisis celular. Los péptidos antimicrobianos son producidos por las células de las membranas mucosas y los fagocitos.

El cuadro 16.3 contiene un resumen de las defensas de la inmunidad innata.

\*\*\*

En el capítulo 17 describiremos los principales factores que contribuyen a la inmunidad adquirida.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

# CUESTIONARIO DE ESTUDIO



Para acceder a materiales adicionales de revisión el lector puede consultar el sitio web complementario. Allí encontrará actividades, exámenes de práctica, preguntas, fichas de ayuda pedagógica, estudios de casos y otros recursos.

Las respuestas del cuestionario de estudio se encuentran en el apéndice F.

## PREGUNTAS DE REVISIÓN

- Defina los términos siguientes:
  - Inmunidad innata
  - Susceptibilidad
  - Inmunidad adquirida
- Identificar al menos un factor físico y un factor químico que impidan el ingreso de microorganismos al cuerpo a través de:
  - La piel
  - Los ojos
  - El aparato digestivo
  - El aparato respiratorio
  - El aparato urinario
  - El aparato genital
- Describa los seis tipos de leucocitos y mencione una función de cada tipo celular.
- Defina *fagocitosis*.
- Compare las estructuras y las funciones de los granulocitos y los monocitos en la fagocitosis.
- ¿En qué difieren los macrófagos fijos y los ambulantes?
- Realice un diagrama de los siguientes procesos que producen fagocitosis: marginación, diapédesis, adherencia e ingestión.
- Defina *inflamación* y mencione sus características.
- ¿Por qué la inflamación es beneficiosa para el cuerpo?
- ¿Cómo se relaciona la fiebre con la inmunidad innata?
- ¿Qué causa los períodos de escalofríos y crisis durante la fiebre?
- ¿Qué es el complemento? Mencione los pasos de activación del complemento a través de (a) la vía clásica, (b) la vía alternativa y (c) la vía de la lectina.
- Resuma los principales resultados de la activación del complemento.
- ¿Cómo activa el sistema del complemento en el torrente sanguíneo la endotoxina bacteriana? ¿Por qué el shock endotóxico produce la destrucción masiva de las células del huésped?
- ¿Qué son los interferones? Describa sus funciones en la inmunidad innata. ¿Por qué el IFN  $\alpha$  y el IFN  $\beta$  comparten el mismo receptor sobre las células diana y el IFN  $\gamma$  tiene un receptor diferente?
- ¿Los siguientes elementos participan en la inmunidad innata o adquirida? Identifique la función de cada uno en la inmunidad:
  - TLR
  - Transferrinas
  - Péptidos antimicrobianos

## PREGUNTAS DE OPCIONES MÚLTIPLES

- Legionella* utiliza los receptores de C3b para ingresar en los monocitos. Esto
  - Impide la fagocitosis.
  - Degrada el complemento.
  - Inactiva el complemento.
  - Previene la inflamación.
  - Previene la citólisis.
- Chlamydia* puede impedir la formación de fagolisosomas y por consiguiente puede
  - Evitar su fagocitosis.
  - Evitar su destrucción por el complemento.
  - Impedir su adherencia.
  - Evitar su digestión.
  - Ninguna de las opciones anteriores.
- Si los siguientes pasos se colocan en el orden en que aparecen, ¿cuál es el tercer paso?
  - Diapédesis
  - Digestión
  - Formación de un fagosoma
  - Formación de un fagolisosoma
  - Marginación
- Si los siguientes pasos se colocan en el orden en que aparecen, ¿cuál es el tercer paso?
  - Activación de C5 a C9
  - Lisis celular
  - Reacción antígeno-anticuerpo
  - Activación de C3
  - Activación de C2 a C4
- Un huésped humano puede impedir que un patógeno capte hierro suficiente por medio de
  - La reducción del hierro de la dieta.
  - La unión del hierro con la transferrina.
  - La unión del hierro con la hemoglobina.
  - La excreción excesiva de hierro.
  - La unión del hierro con los sideróforos.
- La disminución de la producción de C3 provocaría
  - Un aumento de la susceptibilidad a la infección.
  - Un aumento de la cantidad de leucocitos.
  - Un aumento de la fagocitosis.
  - La activación de C5 a C9.
  - Ninguna de las opciones anteriores.
- En 1884 Elie Metchnikoff observó células sanguíneas recolectadas alrededor de una astilla insertada en un embrión de estrella de mar. Éste fue el descubrimiento de
  - Las células de la sangre.
  - Las estrellas de mar.
  - La fagocitosis.
  - La inmunidad.
  - Ninguna de las opciones anteriores.
- Helicobacter pylori* utiliza la enzima ureasa para contrarrestar una defensa química en el órgano humano en el que vive. Esta sustancia química de defensa es





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

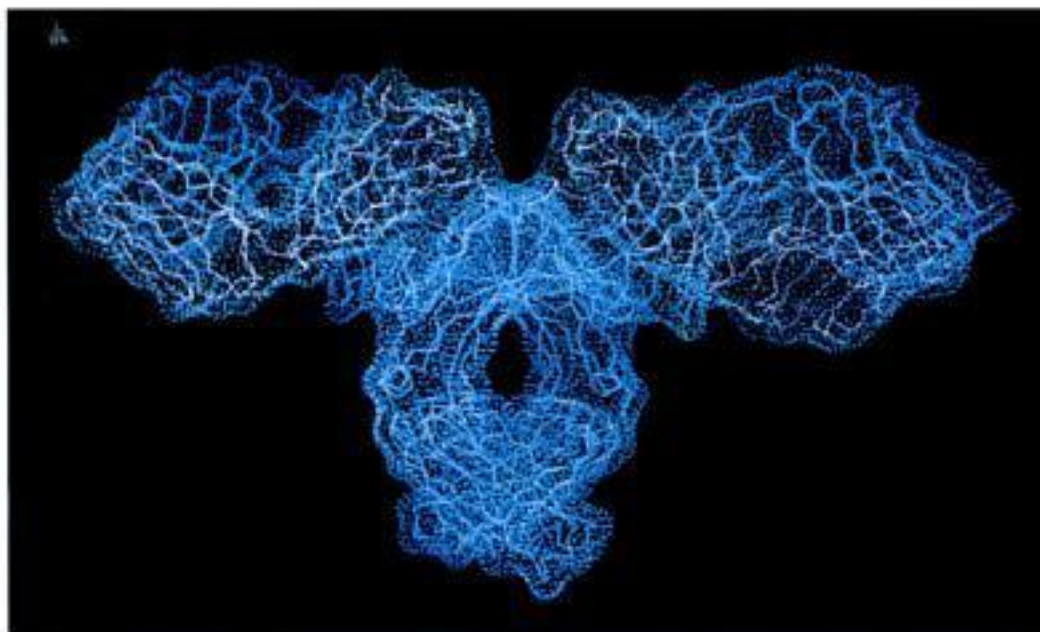
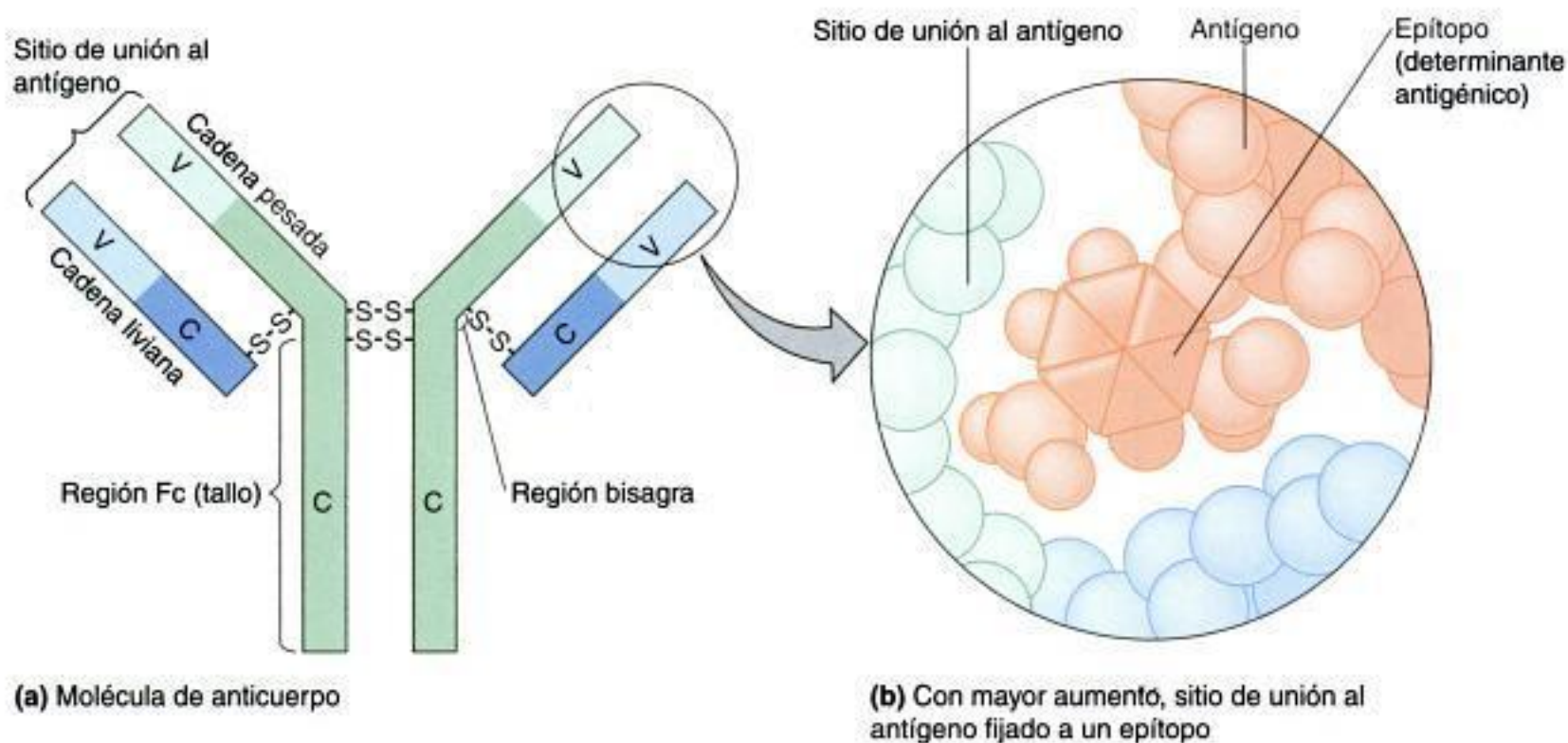


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





(c) Modelo gráfico computarizado de una molécula de anticuerpo

**FIGURA 17.3 La estructura de una molécula de anticuerpo típica.** La molécula con forma de Y está compuesta por dos cadenas livianas y dos cadenas pesadas unidas por enlaces disulfuro (S-S). La mayor parte de la molécula está formada por regiones constantes (C), que son iguales en todos los anticuerpos de la misma clase. Las secuencias de aminoácidos de las regiones variables (V), que forman los dos sitios de unión al antígeno, difieren entre las moléculas.



¿Qué determina la especificidad de cada anticuerpo diferente?

El tallo del monómero con forma de Y se denomina *región Fc* porque cuando se identificó por primera vez la estructura del anticuerpo se trataba de un fragmento (F) que cristalizaba (c) en frío.

Estas regiones Fc suelen ser importantes en las reacciones inmunológicas. Si quedan expuestas después de que ambos sitios de unión al antígeno se unen a un antígeno, como por ejemplo una bacteria, las regiones Fc de los anticuerpos adyacentes pueden fijar complemento. Esto conduce a la destrucción de la bacteria (véase fig. 16.10). Por el contrario, la región Fc puede unirse a una célula y dejar los sitios de unión al antígeno de los anticuerpos adyacentes libres para reaccionar con los antígenos (véase fig. 19.1a).

#### CLASES DE INMUNOGLOBULINAS

Las inmunoglobulinas más simples y más abundantes son monómeros, pero también pueden presentar diferencias de tamaño y disposición.

Las cinco clases de inmunoglobulinas se designan o IgG, IgM, IgA, IgD e IgE. Cada clase tiene una función diferente en la respuesta inmunitaria. Las estructuras de las moléculas de IgG, IgD e IgE se asemejan a la estructura que se muestra en la figura 17.3a. Las moléculas de IgA y de IgM son agregados de dos o cinco monómeros, respectivamente, que se unen entre sí. En el cuadro 17.1 se resumen las estructuras y las características de las clases de inmunoglobulinas.

**IgG.** La IgG (el nombre deriva de la fracción sanguínea, gammaglobulina; véase fig. 17.17) constituye alrededor del 80% de todos los anticuerpos séricos. En las regiones en las que existe inflamación estos monómeros atraviesan con rapidez las paredes de los vasos sanguíneos e ingresan en los líquidos tisulares. Los anticuerpos IgG maternos, por ejemplo, pueden atravesar la placenta y conferirle inmunidad pasiva al feto (véase p. 521). Los anticuerpos IgG protegen contra las bacterias y los virus circulantes, neutralizan las toxinas bacterianas, activan el sistema del complemento y,



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



## UNIÓN ANTÍGENO-ANTICUERPO Y SUS RESULTADOS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir cuatro resultados de una reacción antígeno-anticuerpo.

Cuando un anticuerpo se encuentra con un antígeno para el cual es específico se forma con rapidez un **complejo antígeno-anticuerpo**. Un anticuerpo se une a un antígeno, como por ejemplo una bacteria, en una porción específica denominada **epítipo**, o **determinante antigénico** (véase fig. 17.1).

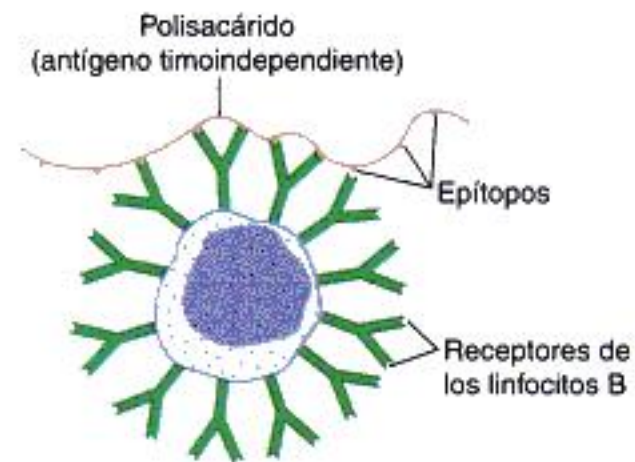
La fuerza de la unión entre un antígeno y un anticuerpo se denomina **afinidad**. En general cuanto mayor sea la correspondencia física entre el antígeno y el anticuerpo mayor será su afinidad. Los anticuerpos tienden a reconocer la forma del epítipo del antígeno. Asimismo, exhiben una capacidad notable de **especificidad**. Pueden distinguir entre diferencias sutiles en la secuencia de aminoácidos de una proteína e incluso entre dos isómeros (véase fig. 2.13). En consecuencia, los anticuerpos pueden utilizarse, por ejemplo, para diferenciar entre los virus de la varicela y del sarampión y entre bacterias de especies diferentes.

La unión de un anticuerpo con un antígeno protege al huésped por medio de la marcación de las células y moléculas extrañas para que los fagocitos y el complemento las destruyan. La molécula de anticuerpo por sí misma no daña al antígeno. Los microorganismos extraños y las toxinas son convertidos en elementos inocuos por unos pocos mecanismos, como se resume en la figura 17.7. Estos mecanismos son la aglutinación, la opsonización, la neutralización, la citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos y la activación del complemento que conduce a la inflamación y a la citólisis (véase fig. 16.10).

En la **aglutinación** los anticuerpos determinan que los antígenos se agrupen. Por ejemplo, los dos sitios de unión al antígeno de un anticuerpo IgG pueden combinarse con los epítopos en dos regiones diferentes de las células extrañas y agrupar las células en conglomerados que facilitan la digestión por parte de los fagocitos. Por su mayor cantidad de sitios de unión la IgM es más eficaz en el entrecruzamiento y la agrupación de partículas antigénicas (véase fig. 18.5). La IgG necesita entre 100 y 1 000 veces más moléculas para lograr los mismos resultados. (En el capítulo 18 se verá cuán importante es la aglutinación en el diagnóstico de algunas enfermedades.)

En la **opsonización** (del griego *opsonare*, que significa “preparar para comer”) el antígeno, por ejemplo una bacteria, está recubierto por anticuerpos que aumentan la eficiencia de los fagocitos para ingerirlo y lisarlo. La **citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos** (véanse p. 517 y fig. 17.14) se asemeja a la opsonización porque el microorganismo diana queda cubierto por anticuerpos; sin embargo, la destrucción de la célula diana está a cargo de las células del sistema inmunitario que permanecen afuera de esa célula.

En la **neutralización** los anticuerpos IgG inactivan a los virus por medio del bloqueo de sus uniones a las células huésped y neutralizan las toxinas de un modo similar.



**FIGURA 17.6 Antígenos timoindpendientes.** Los antígenos timoindpendientes tienen unidades repetidas (epítopos) que pueden establecer enlaces cruzados con varios receptores antigénicos del linfocito B. Estos antígenos estimulan al linfocito B para que forme anticuerpos sin la colaboración de los linfocitos T helper. Los polisacáridos de las cápsulas bacterianas son ejemplos de este tipo de antígeno.



¿Cómo se pueden diferenciar los antígenos timoindpendientes de los timoindpendientes?

Por último, tanto los anticuerpos IgG como los IgM pueden desencadenar la **activación del sistema del complemento**. Por ejemplo, la inflamación es causada por infección o daño tisular (véase fig. 16.8). Uno de los aspectos de la inflamación es que con frecuencia determina que los microorganismos que se encuentran dentro del área inflamada sean recubiertos por ciertas proteínas, lo que a su vez conduce a la adherencia del microorganismo a un complejo anticuerpo-complemento. Este complejo lisa al microbio y atrae hacia esa zona a los fagocitos y otras células del sistema inmunitario.

Como se verá en el capítulo 19, la acción de los anticuerpos puede ser perjudicial. Por ejemplo, los inmunocomplejos formados por anticuerpo, antígeno y complemento pueden dañar el tejido huésped. Los antígenos que se combinan con IgE en los mastocitos pueden iniciar reacciones alérgicas y los anticuerpos pueden reaccionar contra las células huésped y causar trastornos autoinmunitarios.

## LINFOCITOS T E INMUNIDAD CELULAR

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir al menos una función de cada una de las siguientes células: M, T<sub>H</sub>1, T<sub>H</sub>2, T<sub>C</sub>, T<sub>R</sub>, LTC y NK.

Los anticuerpos humorales son eficaces contra patógenos como los virus y las bacterias que circulan con libertad allí donde los anticuerpos pueden entrar en contacto con ellos. Los antígenos intracelulares, como un virus dentro de una célula infectada, no están expuestos a los anticuerpos circulantes. Algunas bacterias y ciertos parásitos también pueden invadir las células y vivir dentro de ellas. Es probable que los





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

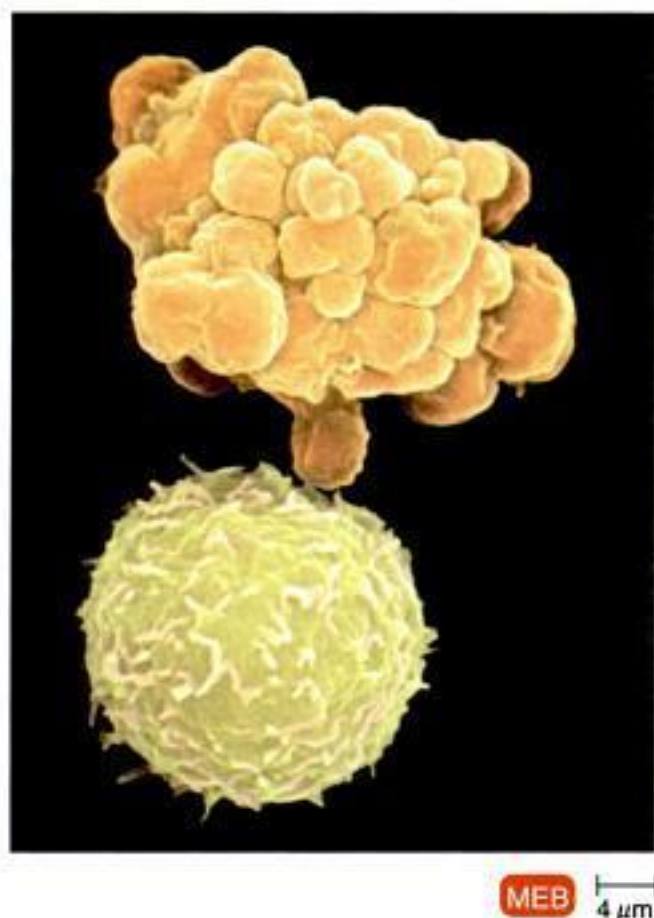




You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 17.11 Apoptosis.** En la parte inferior de la fotografía se ve un linfocito B normal. En la parte superior aparece un linfocito B que sufre apoptosis. Nótese las bullas similares a burbujas.

? ¿Qué es la apoptosis?

## LINFOCITOS T REGULADORES

Los linfocitos T reguladores ( $T_R$ ), antes denominados linfocitos T supresores, constituyen entre el 5 y el 10% de la población de linfocitos T y suelen segregar citocina IL-10. Las mejoras tecnológicas recientes facilitaron el aislamiento y el cultivo de estas células. Aunque su función no está definida con claridad y varios inmunólogos cuestionan la existencia real de esta categoría de linfocitos T, parece que estas células suprimen la actividad de otros linfocitos T. En particular, modifican la inflamación y regulan la respuesta del sistema inmunitario al rechazo de los órganos y a enfermedades autoinmunitarias como la diabetes de tipo I (insulinodependiente). Se espera que los avances en la investigación de estas células puedan conducir a su aplicación clínica. ✨ **Animación:** el lector puede consultar el sitio web complementario e ingresar en "Animations" para acceder a Cell-Mediated Immunity (inmunidad mediada por células) y Antigen Processing and Presentation (procesamiento y presentación de antígenos).

## CÉLULAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENO (CPA)

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Definir célula presentadora de antígeno.



**FIGURA 17.12 Célula dendrítica.** Estas células presentadoras de antígeno se denominan de ese modo por sus prolongaciones largas, o dendritas. Abundan sobre todo en la piel y las mucosas.

? ¿Cuál es la función de las células dendríticas en la inmunidad?

Aunque los linfocitos B constituyen una forma de célula presentadora de antígeno (CPA) que ya describimos con la inmunidad humoral, ahora consideraremos otras CPA asociadas con la inmunidad celular. Estas son las células dendríticas y los macrófagos activados.

## CÉLULAS DENDRÍTICAS

Las células dendríticas, que se caracterizan por la presencia de largas proyecciones de las membranas denominadas dendritas (fig. 17.12), están presentes en grandes cantidades en los ganglios linfáticos y en el bazo, así como en la piel. Las vacunas inyectadas entre las capas de la piel (intradérmicas), en donde existe una mayor cantidad de estas células, suelen ser más eficaces que las inyectadas en el músculo. Si se las compara con los macrófagos las células dendríticas son menos fagocíticas pero mucho más importantes en su papel como CPA.

## MACRÓFAGOS

Los macrófagos son células que suelen hallarse en estado de reposo (p. 483). Ya hemos comentado su función en la fagocitosis. Son importantes en la inmunidad innata y para liberar al organismo de las células sanguíneas desgastadas y otros detritos, como los restos celulares de la apoptosis. Sus capacidades fagocíticas aumentan en gran medida cuando son estimulados para que se conviertan en macrófagos activados (fig.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

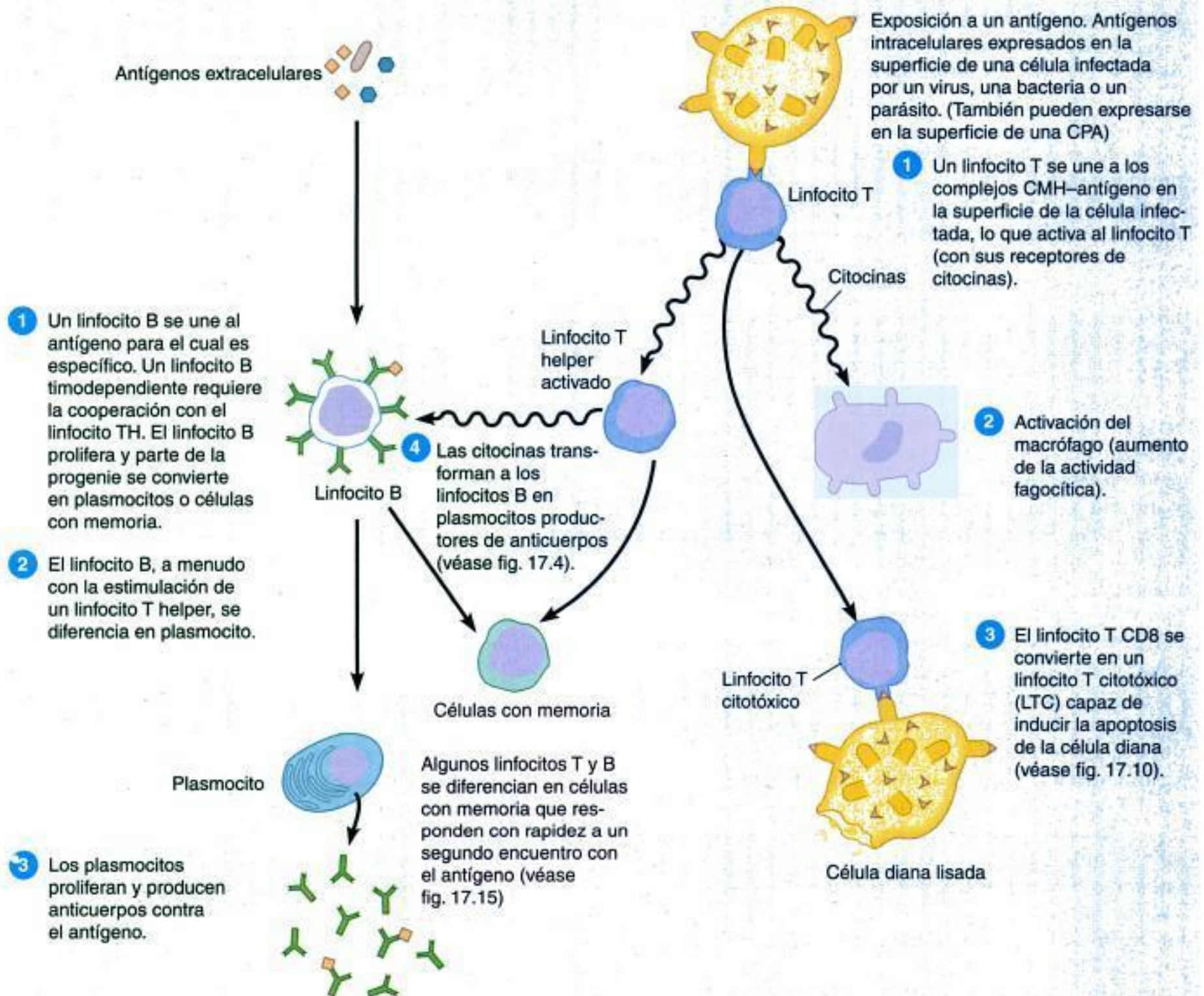


**Sistema inmunitario humoral (mediado por anticuerpos)**

Control de los patógenos circulantes

**Sistema inmunitario celular (mediado por células)**

Control de los patógenos intracelulares



**FIGURA 17.18 Naturaleza dual del sistema inmunitario.** Inmunidad humoral: los patógenos pueden entrar en contacto con los anticuerpos cuando circulan en la sangre o en los espacios extracelulares. Inmunidad celular: los virus y algunos patógenos bacterianos y parásitos se reproducen sólo dentro de células vivas, donde los anticuerpos circulantes no los pueden alcanzar. La eliminación de estos patógenos intracelulares requiere respuestas inmunitarias que dependen de los linfocitos T, en especial de los linfocitos T citotóxicos.



¿Cuándo un linfocito B requiere estimulación por un linfocito T<sub>H</sub>?



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

# 18

## Aplicaciones prácticas de la inmunología

En el capítulo 17 examinamos las bases del sistema inmunitario, por el cual el organismo reconoce microorganismos, toxinas o tejidos extraños y en respuesta a ellos forma anticuerpos y activa otras células del sistema inmunitario que están programadas para reconocer y neutralizar o destruir este material extraño si vuelve a aparecer. Esta inmunidad adquirida es un elemento importante de nuestras defensas contra los patógenos extraños.

En este capítulo describiremos algunas herramientas útiles que se desarrollaron a partir del conocimiento de las bases del sistema inmunitario. En el capítulo anterior mencionamos brevemente las vacunas; en este capítulo ampliaremos la descripción de este campo importante de la inmunología. El diagnóstico de enfermedad suele depender de pruebas que se basan en la especificidad del sistema inmunitario. Los anticuerpos, en especial los monoclonales, son muy valiosos en varias de estas pruebas diagnósticas.



---

### BAJO EL MICROSCOPIO

**Inmunofluorescencia.** Estos estreptococos presentan fluorescencia con la luz ultravioleta porque los anticuerpos marcados con colorante se adhieren a ellos.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

**CUADRO 18.3** Calendario de inmunización en la niñez

Vacuna	Al nacer	1 mes	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	15 meses	18 meses	24 meses	4-6 años	11-12 años	13-18 años
Contra la hepatitis B (Hep B)*	Hep B 1 (si la madre es HBV positiva)				Hep B 2		Hep B 3		Hep B			
Antidifétrica, antitetánica, antipertussis (DTaP)†			DTaP	DTaP	DTaP			DTaP		DTaP	Td	
Anti- <i>Haemophilus influenzae</i> de tipo b (Hib)			Hib	Hib	Hib	Hib						
Antipoliomielitis (inactivada) (IPV)			IPV	IPV	IPV					IPV		
Conjugada antineumocócica (PCV)			PCV	PCV	PCV	PCV						
Antisarampionosa, antiparotídica, antirubeólica (MMR)						MMR 1				MMR 2	MMR	
Contra la varicela (Var)						Var				Var		
Contra la hepatitis A (Hep A)‡										Hep A, grupos seleccionados		
Antigripal§						Antigripal (anual)						

Las vacunas figuran debajo de las edades recomendadas habitualmente. Las **barras** indican los límites de edades recomendadas para la inmunización. Toda dosis no administrada a la edad recomendada debe administrarse como una inmunización de "rescate" o "puesta al día" en cualquier consulta posterior cuando esté indicada y sea factible. Los **óvalos** indican las vacunaciones de "rescate".

Nota: recientemente se ha autorizado una vacuna combinada contra la difteria, el tétanos, la tos ferina, la hepatitis B y la poliomielitis que se administra a los 2, 4 y 6 meses.

\* Vacuna contra la hepatitis B (Hep B). Los lactantes nacidos de mujeres HBV positivas constituyen un caso especial. La vacuna Hep B se combina con inmunoglobulina y se administra dentro de las 12 horas posteriores al nacimiento.

† La vacuna antidiférica, antitetánica y antipertussis acelular (DTaP) es la preferida para todas las dosis. (Las vacunas Td contienen sólo los toxoides tetánico y diférico.)

‡ La vacuna contra la hepatitis A (Hep A) se recomienda en ciertos estados y regiones de los Estados Unidos y para ciertos grupos de riesgo.

§ La vacuna antigripal se recomienda anualmente para los niños sanos de entre 6 y 23 meses de edad y para los niños con enfermedades crónicas mayores de 6 años. Los niños sanos mayores de 5 años pueden recibir la vacuna intranasal.

zae de tipo b, la que confiere protección significativa incluso a los 2 meses.

Las **vacunas de ácidos nucleicos**, o vacunas de DNA, figuran entre las más nuevas y promisorias, aunque en este momento todavía no han conducido a ninguna vacuna disponible comercialmente para los seres humanos. Los experimentos con animales muestran que los plásmidos de DNA "desnudo" inyectados en el músculo dan como resultado la producción de la proteína codificada en el DNA. (El método de "bombardeo génico" para inyectar ácidos nucleicos en células vegetales se describió en el capítulo 9 y en la figura 9.6.) Estas proteínas persisten y estimulan una respuesta inmunitaria.

Un problema con este tipo de vacuna es que el DNA sólo mantiene su eficacia hasta que se degrada. Hay indicios de que el RNA, que se replicaría en el receptor, podría ser un agente más eficaz.

## DESARROLLO DE NUEVAS VACUNAS

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Comparar la producción de vacunas con gérmenes enteros, vacunas recombinantes y vacunas de DNA.
- Definir *adyuvante*.

Una vacuna eficaz es el método más deseable para el control de las enfermedades. Esta vacuna evita que el individuo padezca la enfermedad contra la cual está dirigida y suele ser un método más económico. Esto tiene una importancia especial en los países en vías de desarrollo. La vacuna "ideal" sería ingerible y no inyectable. Además brindaría inmunidad permanente con una sola dosis, permanecería estable sin refrigeración y sería económica. Sin embargo, en la actualidad este ideal está lejos de su realización (véase el recuadro).





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

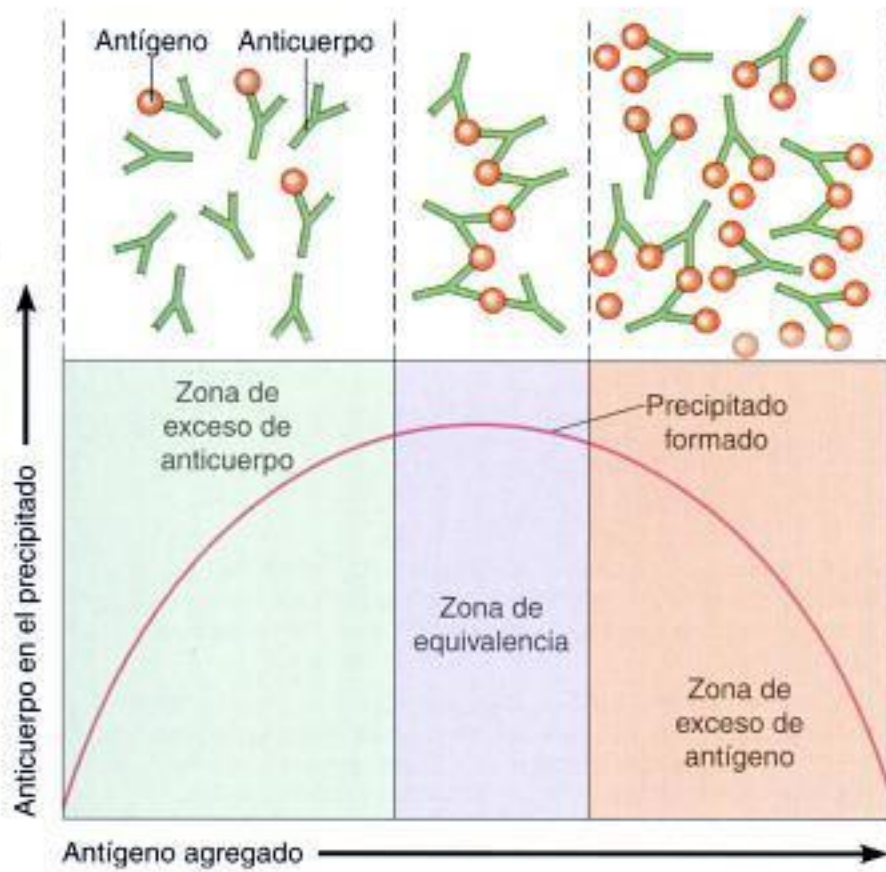


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





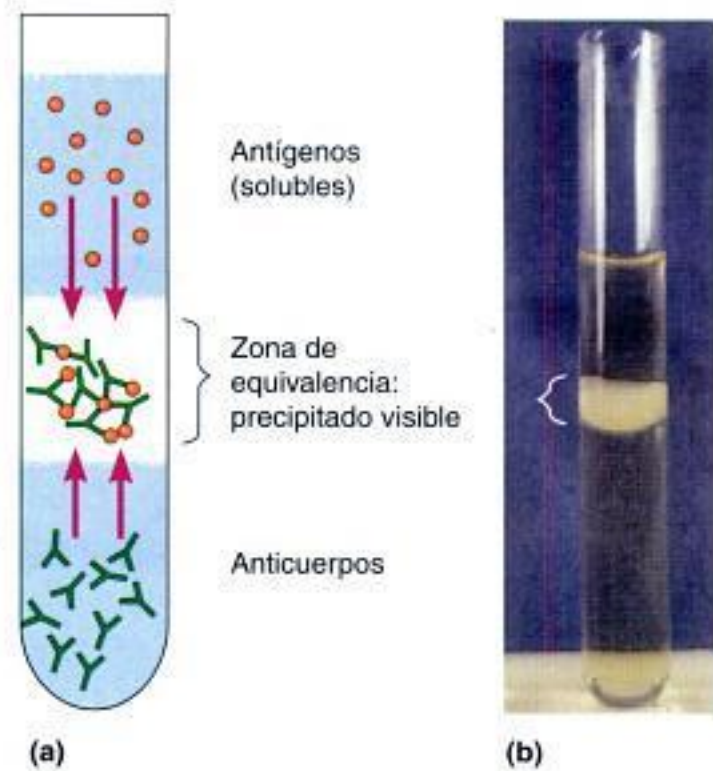
**FIGURA 18.3 Curva de precipitación.** La curva se basa en la relación del antígeno con el anticuerpo. La cantidad máxima de precipitado se forma en la zona de equivalencia, donde la relación es casi equivalente.

? ¿En qué difiere la precipitación de la aglutinación?

Mientras que en las reacciones de precipitación participan antígenos *solubles*, en las reacciones de aglutinación intervienen antígenos *particulados* (partículas tales como células que portan moléculas antigénicas) o antígenos solubles adheridos a las partículas. Estos antígenos pueden mantenerse unidos por anticuerpos para formar agregados visibles, una reacción conocida como **aglutinación** (fig. 18.5). Las reacciones de aglutinación son muy sensibles, resultan relativamente fáciles de leer (véase fig. 10.10) y están disponibles en gran variedad. Se clasifican en pruebas de aglutinación directa e indirecta.

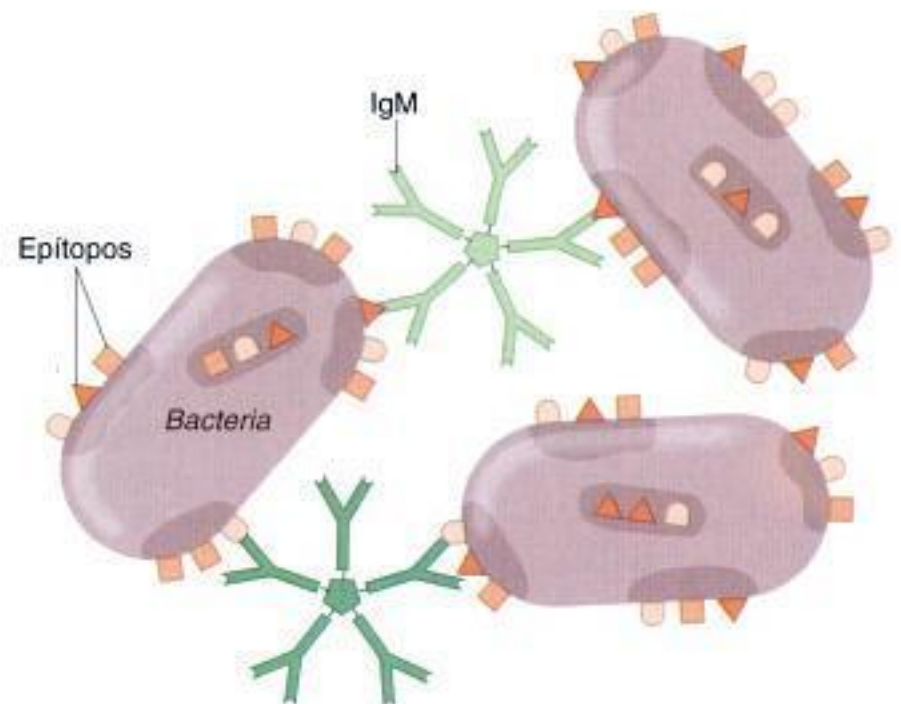
#### PRUEBAS DE AGLUTINACIÓN DIRECTA

Las **pruebas de aglutinación directa** detectan anticuerpos contra antígenos celulares relativamente grandes, como eritrocitos, bacterias y hongos. Antes se las realizaba en una serie de tubos de ensayo pero en la actualidad se las suele llevar a cabo en *placas de microtitulación* plásticas que tienen muchos pocillos poco profundos que cumplen la función de los tubos de ensayo individuales. La cantidad de partículas antigénicas en cada pocillo es la misma pero se diluye el suero que contiene los anticuerpos de modo que cada pocillo sucesivo tiene la mitad de los anticuerpos del pocillo anterior. Estas pruebas se utilizan, por ejemplo, para demostrar brucelosis y para separar los aislamientos de *Salmonella* en serovariedades (tipos definidos por métodos serológicos).



**FIGURA 18.4 Prueba de precipitación en anillo.** (a) Este dibujo muestra la difusión de los antígenos y los anticuerpos, unos hacia los otros, en un tubo de ensayo de diámetro pequeño. En el sitio donde alcanzan proporciones iguales, la zona de equivalencia, se forma una línea visible o anillo de precipitado. (b) Fotografía de un anillo de precipitado.

? ¿Qué es lo que produce la línea visible?



**FIGURA 18.5 Reacción de aglutinación.** Cuando los anticuerpos reaccionan con los epítomos de los antígenos presentes en células vecinas, como estas bacterias (o los eritrocitos), los antígenos particulados (células) se aglutinan. Aquí se muestra la IgM, la inmunoglobulina más eficaz para la aglutinación, pero la IgG también participa en las reacciones de aglutinación.

? Dibuje una reacción de aglutinación en la que participe la IgG.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

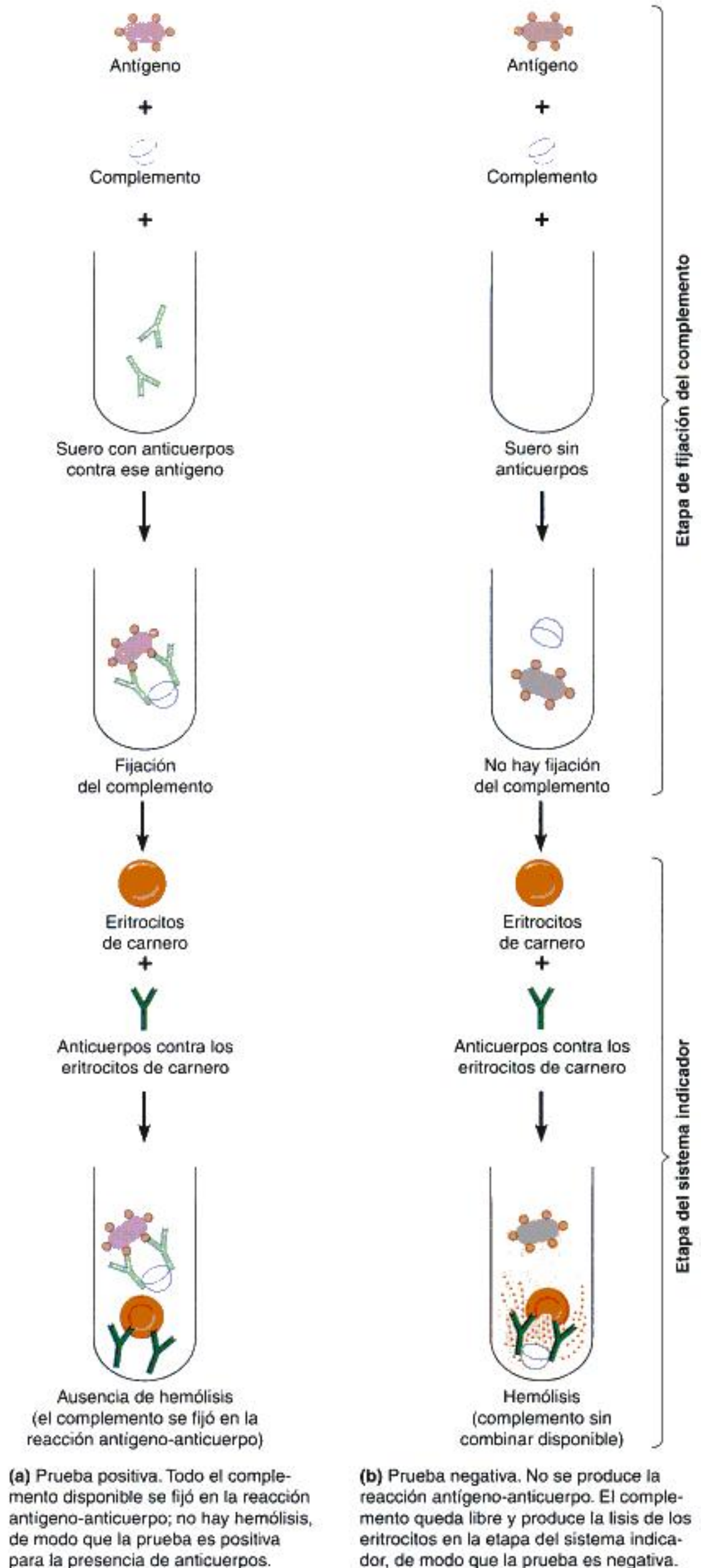




You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

**FIGURA 18.10 Prueba de fijación del complemento.** Esta prueba se utiliza para poner en evidencia la presencia de anticuerpos contra un antígeno conocido. El complemento se combinará (se fijará) con el anticuerpo que reaccione con el antígeno. Si todo el complemento se fija en la etapa de fijación del complemento, entonces no se dispondrá de él para causar la hemólisis de los eritrocitos en la etapa del sistema indicador.

**?** ¿Por qué la lisis de los eritrocitos indica que el paciente no tiene una enfermedad específica?



**(a) Prueba positiva.** Todo el complemento disponible se fijó en la reacción antígeno-anticuerpo; no hay hemólisis, de modo que la prueba es positiva para la presencia de anticuerpos.

**(b) Prueba negativa.** No se produce la reacción antígeno-anticuerpo. El complemento queda libre y produce la lisis de los eritrocitos en la etapa del sistema indicador, de modo que la prueba es negativa.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

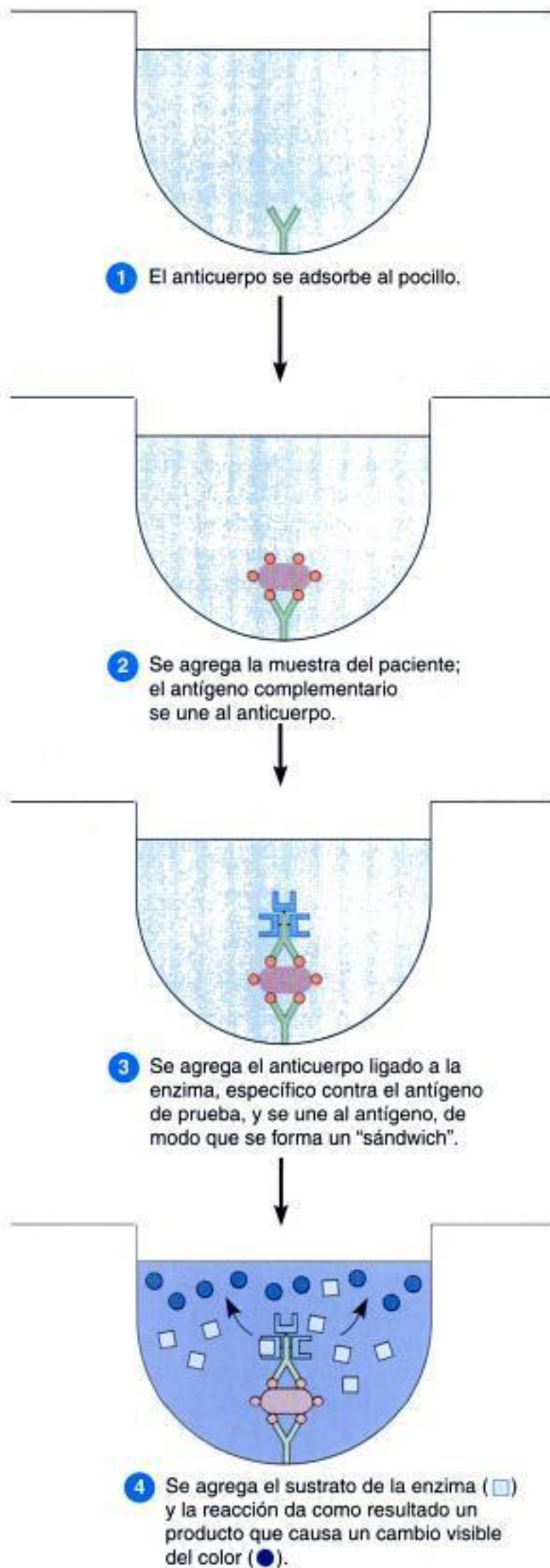




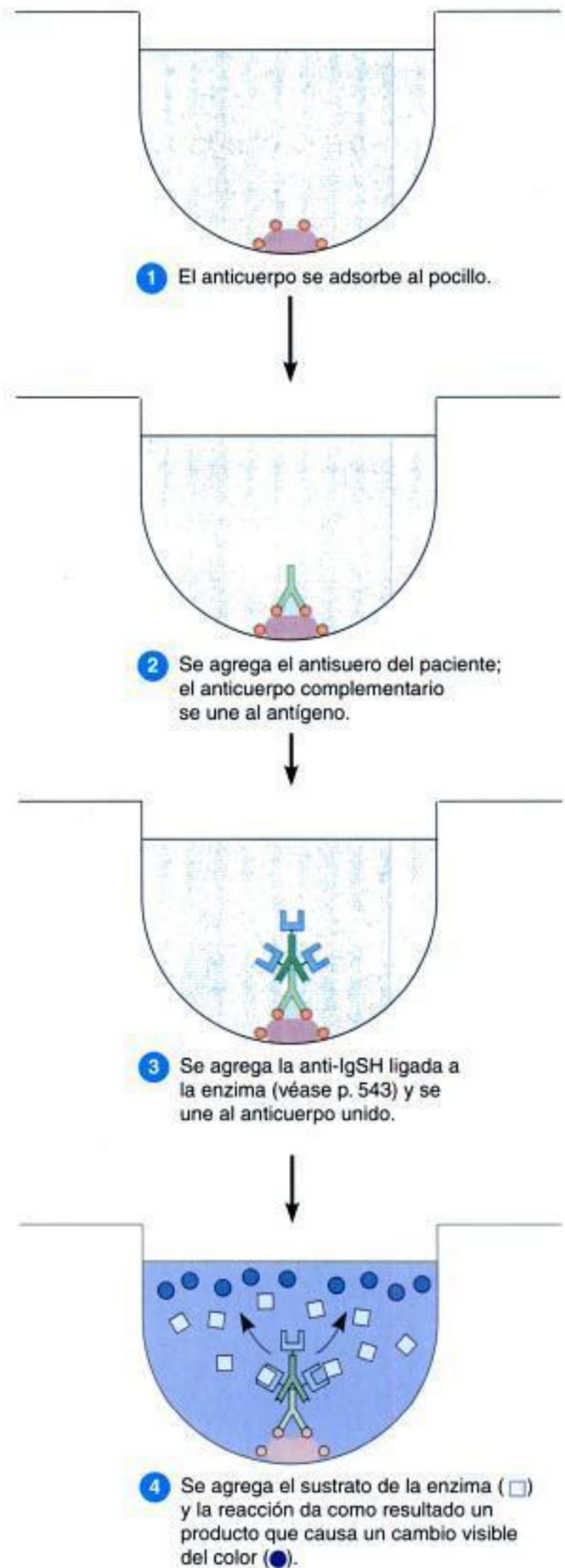
You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



(a) ELISA directo positivo para detectar antígenos.



(b) ELISA indirecto positivo para detectar anticuerpos.

**FIGURA 18.14 Método de ELISA.** Los componentes suelen estar contenidos en pocillos pequeños de una placa de microtitulación.



Diferencie un ELISA directo de uno indirecto.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



cultivo sólido. Las bacterias se siembran en una estría perpendicular al papel de filtro. Si las bacterias son toxigénicas

- El papel de filtro se torna rojo.
- Se formará una línea de precipitación de antígenos-anticuerpos.
- Las células se lisarán.
- Las células fluorescerán.
- Ninguna de las opciones anteriores.

Utilice las siguientes opciones para responder las preguntas 7-9.

- Inmunofluorescencia directa
  - Inmunofluorescencia indirecta
  - Inmunoglobulina antirrábica
  - Virus de la rabia muertos
  - Ninguna de las opciones anteriores
- Tratamiento administrado a una persona mordida por un murciélago.
  - Prueba utilizada para identificar virus de la rabia en el cerebro de un perro.
  - Prueba utilizada para detectar la presencia de anticuerpos en el suero de un paciente.
  - En una prueba de aglutinación se realizaron ocho diluciones seriadas para determinar el título de anticuerpos: el tubo 1 contenía una dilución 1:2, el tubo 2, una dilución 1:4 y así sucesivamente. Si el tubo 5 es el último tubo que muestra aglutinación ¿cuál es el título de anticuerpos?
    - 5
    - 1:5
    - 32
    - 1:32

## PREGUNTAS DE RAZONAMIENTO

- ¿Qué problemas se asocian con el uso de vacunas con microorganismos enteros atenuados?
- La Organización Mundial de la Salud ha anunciado la erradicación completa de la viruela y trabaja por la erradicación del sarampión y de la poliomielitis. ¿Por qué es más probable que la vacunación pueda erradicar una enfermedad viral que una bacteriana?
- Muchas de las pruebas serológicas requieren un aporte de anticuerpos contra patógenos. Por ejemplo, en la prueba para *Salmonella*, se mezclan anticuerpos anti-*Salmonella* con la bacteria desconocida. ¿Cómo se obtienen estos anticuerpos?
- Una prueba para detectar anticuerpos contra *Treponema pallidum* utiliza un antígeno denominado cardiolipina y suero del paciente (en el que se sospecha la presencia de anticuerpos).

¿Por qué los anticuerpos reaccionan con la cardiolipina? ¿Cuál es la enfermedad?

## PREGUNTAS DE APLICACIÓN CLÍNICA

- ¿Cuál de las siguientes situaciones es prueba de enfermedad? ¿Por qué la otra situación no confirma un estado patológico? ¿Cuál es la enfermedad?
  - Se aísla *Mycobacterium tuberculosis* de un paciente.
  - En un paciente se encuentran anticuerpos contra *M. tuberculosis*.
- En la prueba de Dick se inyecta toxina eritrogénica estreptocócica en la piel de una persona. ¿Qué resultados se esperan si la persona tiene anticuerpos contra esta toxina? ¿Qué tipo de reacción inmunológica es esta? ¿Cuál es la enfermedad?
- En una prueba de IF para anticuerpos contra *Legionella* se obtuvieron los siguientes datos en cuatro personas. ¿A qué conclusiones puede arribar? ¿Cuál es la enfermedad?

Título de anticuerpo

	Día 1	Día 7	Día 14	Día 21
Paciente A	128	256	512	1 024
Paciente B	0	0	0	0
Paciente C	256	256	256	256
Paciente D	0	0	128	512

- María se opuso a la administración de la vacuna contra la relativamente nueva viruela de las aves y utilizó el método de sus padres: quiso que sus niños contrajeran la viruela de las aves para desarrollar inmunidad natural. Sus dos hijos contrajeron la enfermedad. El varón presentó prurito leve y vesículas cutáneas pero la niña debió ser internada durante meses por celulitis estreptocócica y fue sometida a varios injertos de piel antes de su recuperación. La empleada doméstica de María contrajo la enfermedad al contagiarse de los niños y falleció. Casi la mitad de las muertes debidas a viruela de las aves suceden en adultos.
  - ¿Qué responsabilidades tienen los padres en cuanto a la salud de sus hijos?
  - ¿Qué derechos tienen los individuos? ¿La vacunación debe exigirse por ley?
  - ¿Qué responsabilidades tienen los individuos (p. ej., los padres) en la salud de la sociedad?
  - Como las vacunas se administran a personas sanas, ¿qué riesgos son aceptables?



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

superficie. En el transcurso de 5 a 8 horas se produce un daño celular adicional por la acción de los macrófagos y otras células que atacan a las células recubiertas por anticuerpo.

Las reacciones de hipersensibilidad citotóxica más familiares son las *reacciones transfusionales*, en las que se destruyen los eritrocitos como consecuencia de la reacción con anticuerpos circulantes. Comprenden los sistemas de los grupos sanguíneos que incluyen los antígenos AB0 y Rh.

### SISTEMA DE GRUPOS SANGUÍNEOS AB0

En 1901 Karl Landsteiner descubrió que la sangre humana podía agruparse en cuatro tipos principales, que fueron designados A, B, AB y 0. Este método de clasificación se denomina sistema de **grupos sanguíneos AB0**. Desde entonces se han descubierto otros sistemas de grupos sanguíneos, como el de Lewis y el MN, pero aquí nos limitaremos a estudiar los dos mejor conocidos, es decir los sistemas AB0 y Rh. En el cuadro 19.2 se resumen las características principales de los grupos sanguíneos AB0.

El tipo de sangre AB0 de una persona depende de la presencia o la ausencia de los antígenos glucídicos ubicados en las membranas celulares de los eritrocitos o glóbulos rojos (GR). Las células de la sangre del grupo 0 carecen de los antígenos A y B. En el cuadro 19.2 puede verse que el plasma de las personas con un grupo sanguíneo dado, como por ejemplo el A, tienen anticuerpos contra el grupo sanguíneo alternativo, anticuerpos anti-B. Se presume que estos anticuerpos surgen en respuesta a microorganismos y productos comestibles





ingeridos que tienen determinantes antigénicos muy similares a los antígenos del grupo sanguíneo. Las personas con células del grupo AB no tienen anticuerpos en su plasma contra los antígenos A ni contra los B y por consiguiente pueden recibir células con sangre A o B sin reacción (son *receptores universales*). Las personas del grupo 0 tienen anticuerpos contra los antígenos A y B. Al carecer de antígenos, sus células sanguíneas pueden transfundirse sin dificultad a otras personas (son *donantes universales*). (Las pequeñas cantidades de anticuerpos anti-A y anti-B contenidas en sangre del grupo 0 o en plasma de donante se degradan con rapidez en el receptor y no producen una reacción adversa importante.)

Cuando una transfusión es incompatible, como sucede cuando se transfunde sangre del grupo B a una persona con el grupo sanguíneo A, los antígenos localizados sobre los eritrocitos del grupo B reaccionarán con los anticuerpos anti-B presentes en el suero del receptor. Esta reacción antígeno-anticuerpo activa el complemento, que a su vez causa la lisis de los eritrocitos del donante cuando ingresan en el sistema del receptor.

### SISTEMA DE GRUPOS SANGUÍNEOS Rh

En la década de 1930 los investigadores descubrieron la presencia de un antígeno de superficie diferente en los eritrocitos humanos. Poco después de inocular eritrocitos de mono rhesus en conejos se comprobó que el suero de los conejos contenía anticuerpos dirigidos contra los eritrocitos del mono pero que también podía aglutinar algunos eritrocitos huma-

**CUADRO 19.2** Sistema de grupos sanguíneos AB0

Grupo sanguíneo	Antígenos de eritrocitos o glóbulos rojos	Ilustración	Anticuerpos plasmáticos	Sangre que puede recibirse	Frecuencia (% de la población estadounidense)		
					Blanca	Negra	Asiática
AB	A y B		Ni anti-A ni anti-B	A, B, AB, 0 (receptor universal)	3	4	5
B	B		Anti-A	B, 0	9	20	27
A	A		Anti-B	A, 0	41	27	28
0	Ni A ni B		Anti-A y anti-B	0 (donante universal)	47	49	40





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

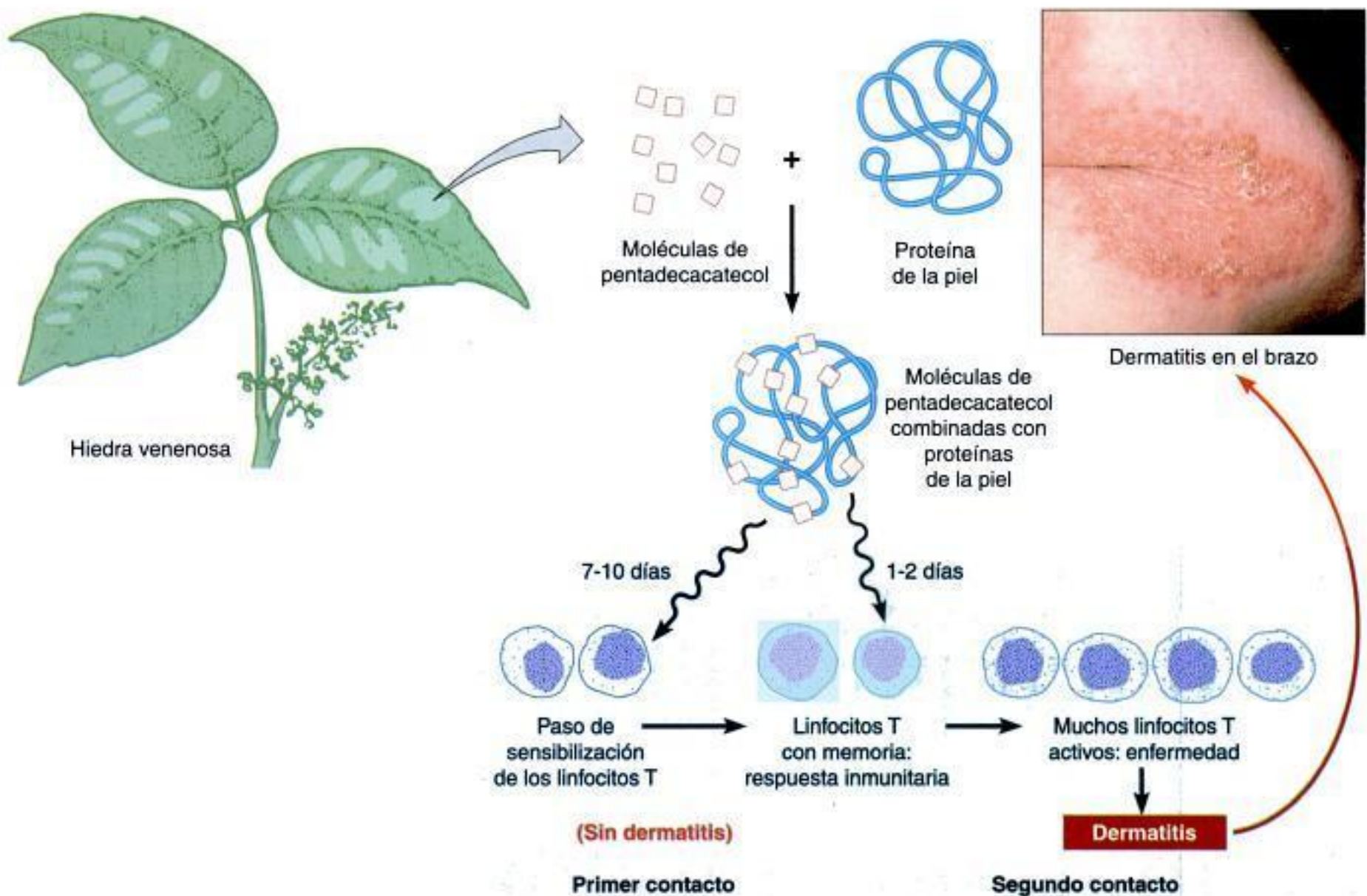




You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 19.7 Desarrollo de una alergia (dermatitis alérgica por contacto) a los catecoles de la hiedra venenosa.** El pentadecacatecol es una mezcla de catecoles, que son aceites secretados por la planta que disuelven con facilidad los aceites de la piel y la penetran. En la piel los catecoles actúan como haptenos, es decir, se combinan con las proteínas cutáneas para convertirse en antígenos y provocar una respuesta inmunitaria. El primer contacto con la hiedra venenosa sensibiliza a la persona susceptible y la exposición ulterior produce la dermatitis por contacto.



¿Cómo causa un hapteno una reacción alérgica?

aguacate, castaña, banana y kiwi. En cambio, la pintura con látex no plantea una amenaza de reacciones de hipersensibilidad. A pesar de su nombre, las pinturas con látex no contienen látex natural sino sólo polímeros químicos sintéticos que no son alérgicos.

La identidad del factor ambiental que causa la dermatitis suele determinarse por medio de una *prueba del parche*. Las muestras de los materiales sospechosos se colocan sobre la piel y después de 48 horas se observa el área para determinar la aparición de inflamación.

## ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Describir un mecanismo de autotolerancia.
- Citar un ejemplo de enfermedades por inmunocomplejos, citotóxicas y autoinmunitarias mediadas por células.

Cuando el sistema inmunitario actúa en respuesta a antígenos propios y daña los órganos propios el resultado es una **enfermedad autoinmunitaria**. Las enfermedades autoinmunitarias son relativamente raras pero en general afectan al 5% de la población en los países desarrollados. Un inmunólogo de renombre ha observado: "Todos andamos tambaleando constantemente al borde de una enfermedad autoinmunitaria". Cerca del 75% de las enfermedades autoinmunitarias afectan de modo selectivo a las mujeres. Los tratamientos de estas enfermedades mejoran a medida que mejora el conocimiento de los mecanismos de control de las reacciones inmunitarias.

Las enfermedades autoinmunitarias se producen cuando hay una pérdida de la **autotolerancia**, es decir la capacidad del sistema inmunitario para discriminar entre lo propio y lo extraño. En el modelo generalmente aceptado por el cual los linfocitos T se tornan capaces de distinguir lo propio de lo extraño las células adquieren esta capacidad durante su paso a través del timo. Como vimos en el capítulo 17 (p. 512), todos los linfocitos T que se dirijan a las células huésped serán





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



en la actualidad provienen de esa fuente. Estas células pueden generar muchos tipos de células tisulares: nerviosas, musculares, hepáticas y las muy importantes células madre hematopoyéticas (hemocitoblastos) que pueden formar diversas clases de células sanguíneas y linfáticas.

En la comunidad científica y médica hay gran interés en el empleo de células madre embrionarias en terapéutica. En teoría, las células madre hematopoyéticas podrían utilizarse para corregir enfermedades genéticas por inmunodeficiencia que determinan sistemas inmunitarios defectuosos. Podrían emplearse para tratar los trastornos sanguíneos como la leucemia y para restablecer el aparato productor de sangre normal si ha sido destruido por tratamientos con fármacos o radiación con la intención de tratar un cáncer. En la actualidad el trasplante de médula ósea se emplea para restablecer el sistema hematopoyético; en esencia, esta es una forma de trasplante de células madre. Las fuentes de células madre hematopoyéticas son el cordón umbilical (*sangre de cordón*), que suele desecharse, y la sangre periférica. Estas fuentes son menos invasivas que la extracción de médula ósea. También sería posible utilizar células madre embrionarias de un huésped para estimular el desarrollo de partes nuevas del cuerpo en lugar de recurrir al trasplante. Un ejemplo podría ser el tejido pancreático productor de insulina en los pacientes diabéticos e incluso corazones y otros órganos dañados.

## INJERTOS

Cuando un tejido propio se injerta en otra parte del cuerpo, como se hace en el tratamiento de las quemaduras o en la cirugía plástica, el injerto no se rechaza. La tecnología reciente ha posibilitado el empleo de algunas células de la piel no lesionada del paciente quemado para cultivar láminas extensas de piel nueva. Esta piel nueva es un ejemplo de **autoinjerto**. Los gemelos idénticos tienen la misma composición genética; por consiguiente, la piel o los órganos como los riñones pueden trasplantarse entre ellos sin provocar una respuesta inmunitaria. Este tipo de trasplante se denomina **isoinjerto**.

Sin embargo, la mayoría de los trasplantes se llevan a cabo entre personas que no son gemelos idénticos y estos trasplantes desencadenan una respuesta inmunitaria. Se intenta compatibilizar los HLA del donante y del receptor tanto como sea posible para que se reduzcan las probabilidades de rechazo. Dado que es más probable que los HLA de parientes cercanos sean compatibles, se prefiere que los dadores sean familiares consanguíneos, en especial hermanos. Los injertos entre personas que no son gemelos idénticos se denominan **aloinjertos**.

Dada la escasez de órganos disponibles, los investigadores médicos esperan aumentar el éxito de los **productos de xenotrasplantes** o xenotrasplantes (antes denominados **xenoinjertos**), que son tejidos u órganos que han sido trasplantados de animales. Sin embargo, el cuerpo tiende a montar un ataque inmunitario especialmente intenso contra estos trasplantes. Se han realizado intentos poco satisfactorios de emplear órganos de babuinos y otros primates no humanos. En el ámbito de la investigación hay gran interés en los cerdos modificados genéticamente —el cerdo es un animal que abunda en la naturaleza, tiene el tamaño correcto y genera relativamente poca compasión en el público— para convertirlos en donantes de

órganos aceptables. La principal preocupación acerca de los xenotrasplantes es la posibilidad de transferencia de virus animales perjudiciales.

Se están realizando investigaciones preliminares que finalmente puedan permitir el crecimiento de algunos huesos y órganos a partir de las células tisulares del propio huésped.

Para ser exitoso el xenotrasplante debe vencer el **rechazo hiperagudo** causado por el desarrollo en la infancia temprana de anticuerpos contra todos los animales separados en la escala zoológica, como los cerdos. En presencia de complemento estos anticuerpos atacan el tejido animal trasplantado y lo destruyen en el término de una hora. Se están criando cerdos en los que se han eliminado los antígenos de la superficie celular que causan el rechazo hiperagudo. Estos “cerdos con desactivación génica” se consideran un paso importante hacia el xenotrasplante. El rechazo hiperagudo solo aparece en trasplantes entre seres humanos cuando existen anticuerpos preformados a causa de transfusiones, trasplantes o embarazos anteriores.

## TRASPLANTES DE MÉDULA ÓSEA

Los trasplantes de médula ósea se encuentran con frecuencia en las noticias. Los receptores suelen ser personas que carecen de la capacidad de producir linfocitos B y linfocitos T vitales para la inmunidad o pacientes con leucemia. Recuerdese que en el capítulo 17 se explicó que las células madre de la médula ósea dan origen a los eritrocitos y a los linfocitos del sistema inmunitario. El objetivo de los trasplantes de médula ósea es posibilitar que el receptor produzca estas células vitales. Sin embargo, estos trasplantes pueden provocar la **enfermedad de injerto versus huésped (EIVH)**. La médula ósea trasplantada contiene células inmunocompetentes que montan sobre todo una respuesta inmunitaria mediada por células contra el tejido en el cual han sido trasplantadas. Como los receptores carecen de una inmunidad eficaz, la EIVH es una complicación grave y que incluso puede ser mortal.

Una técnica sumamente promisorio para evitar este problema es el empleo de *sangre de cordón umbilical* en lugar de médula ósea. Esta sangre, que se obtiene de la placenta y de los cordones umbilicales de los recién nacidos, material que de otro modo se desecharía, presenta un alto contenido de las células madre (fig. 17.8) encontradas en la médula ósea. No sólo proliferan estas células hasta convertirse en la variedad de células requeridas por el receptor sino que además, como las células madre provenientes de esta fuente son más jóvenes y menos maduras, los requisitos de “compatibilidad” son menos rigurosos que con la médula ósea. Como consecuencia, es menos probable que se desarrolle la EIVH.

## INMUNOSUPRESIÓN

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Explicar cómo se previene el rechazo de un trasplante.

Para considerar el problema del rechazo del trasplante en perspectiva es útil recordar que el sistema inmunitario sim-



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

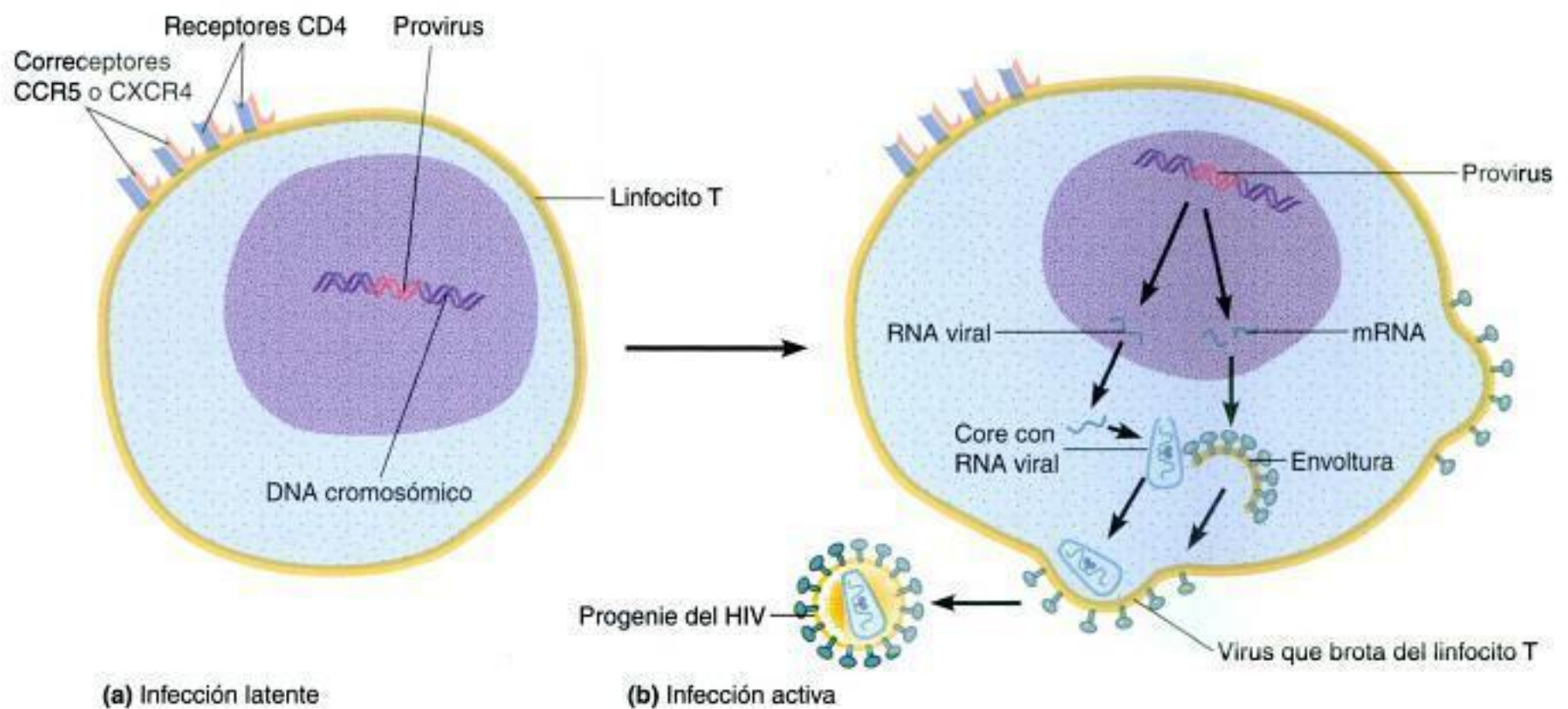


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 19.13 Infección por HIV latente y activa en linfocitos T CD4.** (a) El DNA viral se integra al DNA celular y forma un provirus (p. 398) que con posterioridad puede ser activado para formar un virus infeccioso. (b) El provirus se activa, lo que le permite controlar la síntesis de nuevos virus, que brotan de la célula huésped.

## ? ¿Qué es una infección latente?

enzima transcriptasa inversa, tienen una tasa elevada de mutación cuando se los compara con los virus de DNA. También carecen de la capacidad de corrección (proofreading) que poseen los virus de DNA. Como consecuencia, es probable que en una persona infectada se introduzca una mutación en cualquier posición del genoma del HIV muchas veces por día. Esto puede ascender a una acumulación de 1 millón de variantes del virus en una persona asintomática y a 100 millones de variantes durante los estadios finales de la infección. Estas cifras espectaculares ilustran los problemas potenciales de la resistencia a los fármacos y los obstáculos para el desarrollo de vacunas y pruebas diagnósticas.

### CLADOS (SUBTIPOS) DE HIV

En todo el mundo el genoma del HIV ha comenzado a separarse en grupos definidos denominados clados (palabra derivada del griego que significa ramas) o subtipos. Los virus pueden variar en un 15 a un 20% dentro del clado y en un 30% o más entre los clados. En la actualidad el HIV-1, el tipo principal más frecuente de HIV, tiene 11 clados. En Estados Unidos cerca del 90% de los casos son producidos por el HIV-1, clado B. Por lo general este clado también es el más frecuente en el mundo occidental desarrollado. En África subsahariana predomina el clado C; en el Lejano Oriente y en Asia el clado E es el más común.

El segundo tipo principal de HIV, el HIV-2, se encuentra sobre todo en África occidental y es raro en los Estados

Unidos. La progresión de la infección al SIDA es mucho más prolongada con el HIV-2. De hecho, casi todas las personas infectadas por HIV-2 tienen una expectativa de vida que es normal para la región.

### ESTADIOS DE LA INFECCIÓN POR HIV

La clasificación de los CDC divide el progreso de la infección por HIV en los adultos en tres estadios clínicos o categorías (fig. 19.15):

1. **Categoría A.** En este estadio la infección puede ser asintomática o causar linfadenopatía persistente (aumento de tamaño de los ganglios linfáticos).
2. **Categoría B.** Este estadio se caracteriza por el desarrollo de infecciones persistentes por la levadura *Candida albicans*, que pueden aparecer en la boca, las fauces o la vagina. Otros trastornos son el herpes zoster (culebrilla), diarrea persistente y fiebre, placas blanquecinas en la mucosa bucal (leucoplaquia vellosa) y ciertas lesiones cancerosas o precancerosas en el cuello uterino.
3. **Categoría C.** Este estadio es el SIDA clínico. Las enfermedades importantes indicadoras de SIDA son las infecciones por *Candida albicans* en el esófago, los bronquios y los pulmones, las infecciones oculares por citomegalovirus, la tuberculosis, la neumonía por *Pneumocystis*, la toxoplasmosis cerebral y el sarcoma de Kaposi (causado por el herpesvirus humano 8).



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



# INFORME SEMANAL DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD

## SIDA: EL RIESGO PARA EL PERSONAL DE LA SALUD

Con el advenimiento de la epidemia de SIDA el personal sanitario tiene una preocupación comprensible acerca del riesgo de contraer la enfermedad tras la exposición a líquidos corporales de pacientes infectados. Sin embargo, cuando se toman las precauciones necesarias el riesgo que corre el personal es muy pequeño, incluso en el caso de los que tratan a pacientes con SIDA.

### Conciencia del riesgo

La primera protección para el personal sanitario es una comprensión clara del modo en que puede transmitirse (y no transmitirse) el HIV en el curso de su trabajo. Hasta la fecha la inoculación directa de material infectado es el único método comprobado de transmisión en el ámbito de la atención de la salud. Los materiales infectados que pueden transmitir el HIV son sangre, semen, secreciones vaginales y leche materna. La vía de transmisión más frecuente es a través de pinchazos accidentales con agujas. Sin embargo, la inoculación también es posible si el material infectado entra en contacto con las mucosas o con lastimaduras de la piel del personal. No existen evidencias de transmisión del HIV por aerosoles, por vía fecal-oral, por contacto boca a boca o casual ni por contacto con superficies ambientales como pisos, paredes, sillas y baños. Si bien el HIV se ha detectado en líquidos como saliva, lágrimas, líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico y orina, es poco probable que se transmita por la exposición a esos materiales.

Según los CDC en los Estados Unidos hay 57 trabajadores de la salud con seroconversión al HIV documentada tras exposiciones ocupacionales; 26 de ellos tienen SIDA.

De acuerdo con las estimaciones de los CDC la probabilidad de infección tras la lesión con una aguja contaminada

con sangre infectada por el HIV es de 3 por cada 1 000 exposiciones, o 0,3%. La probabilidad de infección por exposición de las mucosas a sangre infectada es del 0,09%. La probabilidad de adquirir una hepatitis B a partir de una lesión causada por una aguja contaminada con sangre que contiene HBV (virus de la hepatitis B) es del 1 al 31%, según los antígenos presentes.

### Precauciones

El personal sanitario debe vacunarse contra el HBV. Evitar la exposición es la primera línea de defensa contra el HIV. Los CDC han desarrollado la estrategia de "precauciones universales", que deben seguirse en todos los ámbitos de la atención sanitaria y que se describen a continuación.

**Guantes.** Deben utilizarse guantes descartables para la exposición directa a sangre, otros líquidos corporales y tejidos infectados. En caso de procedimientos quirúrgicos invasivos se recomienda el uso de un doble par de guantes. El personal que presente lesiones abiertas de la piel, dermatitis con exudado o heridas cutáneas no debe trabajar mientras las lesiones subsistan.

### Batas o camisolines, máscaras y gafas protectoras.

Se recomienda el empleo de máscaras y protectores oculares cuando se prevén salpicaduras, como sucede durante la manipulación de la vía aérea, endoscopias y procedimientos dentales así como en el laboratorio.

**Agujas.** Para minimizar el riesgo de pinchazos con agujas estas no deben volver a ser introducidas en la vaina protectora una vez utilizadas y deben colocarse en un recipiente resistente a la penetración para su esterilización y eliminación definitiva. Se dispone de dispositivos para

agujas más costosos y más seguros que minimizan el riesgo de punciones con agujas.

**Desinfección.** En los ámbitos de atención de la salud las tareas de limpieza deben incluir el lavado de pisos, paredes y otras áreas no asociadas normalmente con transmisión de enfermedades con una solución de lejía de uso doméstico ("lavandina") lavandina en una dilución de 1:100. En los casos en los que se intenta desinfectar un derramamiento debe emplearse una dilución de 1:10.

### Tratamiento preventivo tras la exposición

No siempre puede prevenirse la exposición accidental. Los estudios indican que los individuos expuestos pueden reducir su riesgo mediante el uso profiláctico de dos o tres fármacos antivirales durante 4 semanas.

### Riesgo para los pacientes

Se ha documentado la transmisión del HBV de un profesional de la salud a los pacientes durante procedimientos dentales invasivos (extracciones). Los únicos casos documentados de transmisión del HIV de un profesional de la salud a los pacientes implicaron a un odontólogo de Florida y a un cirujano de Francia. El riesgo de transmisión del HIV de un profesional infectado a los pacientes es bajo y puede reducirse con las precauciones universales.

El riesgo de transmisión del HIV del personal de la salud a los pacientes es máximo durante los procedimientos invasivos; la restricción de la atención de los pacientes por profesionales infectados que llevan a cabo este tipo de procedimientos se realiza sobre una base individual.

FUENTE: adaptado del MMWR, 2004

100 000 virus infecciosos por mililitro, y el semen, que contiene cerca de 10 a 50 virus por mililitro. Los virus suelen localizarse dentro de las células en estos líquidos, en especial en los macrófagos. El HIV puede sobrevivir más de un día y medio dentro de una célula pero sólo cerca de 6 horas fuera de ella.

Las vías de transmisión del HIV abarcan el contacto sexual íntimo, la leche materna, la infección transplacentaria de un

feto, las agujas contaminadas con sangre, los trasplantes de órganos, la inseminación artificial y la transfusión de sangre. El riesgo para el personal de la salud se describió en el recuadro anterior. Tal vez la forma más peligrosa de contacto sexual sea el coito anal para el receptor. En el coito vaginal existen muchas más probabilidades de transmisión del HIV del hombre a la mujer que viceversa y la transmisión por cualquiera





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



- b. Antígeno (alérgeno).
  - c. Histamina.
  - d. Anticuerpos IgG.
  - e. Antihistamínicos.
2. In vitro, el receptor de suero de tipo B aglutina células de donante de tipo A; en cambio, in vivo el receptor de suero de tipo B lisará las células de tipo A del donante. La respuesta in vivo se debe a
    - a. Los linfocitos T.
    - b. El complemento.
    - c. Los anticuerpos.
    - d. La autoinmunidad.
    - e. Ninguna de las opciones anteriores.
  3. La autoinmunidad citotóxica difiere de la autoinmunidad por inmunocomplejos en que las reacciones citotóxicas
    - a. Implican a los anticuerpos.
    - b. No tienen participación del complemento.
    - c. Son causadas por linfocitos T.
    - d. No implican a los anticuerpos IgE.
    - e. Ninguna de las opciones anteriores.
  4. En el mundo el método principal de transmisión de HIV es
    - a. El contacto homosexual.
    - b. El contacto heterosexual.
    - c. La drogadicción por vía intravenosa.
    - d. La transfusión de sangre.
    - e. El beso.
  5. ¿Cuál de los siguientes factores no es la causa de una inmunodeficiencia natural?
    - a. Un gen recesivo que da como resultado la falta de timo
    - b. Un gen recesivo que da como resultado escasos linfocitos B
    - c. La infección por HIV
    - d. Los fármacos inmunosupresores.
    - e. Ninguna de las opciones anteriores.
  6. ¿Qué anticuerpos se encontrarán naturalmente en el suero de una persona con sangre del grupo A, Rh<sup>+</sup>?
    - a. Anti A, anti B, anti Rh
    - b. Anti A, anti Rh
    - c. Anti A
    - d. Anti B, anti Rh
    - e. Anti B

Entre las siguientes opciones establezca el tipo de hipersensibilidad que corresponde a los ejemplos de las preguntas 7 a 10.

- a. Hipersensibilidad de tipo I
  - b. Hipersensibilidad de tipo II
  - c. Hipersensibilidad de tipo III
  - d. Hipersensibilidad de tipo IV
  - e. Todas las opciones anteriores
7. Anafilaxia localizada.
  8. Dermatitis alérgica por contacto.

9. Debida a inmunocomplejos.
10. Reacción ante una transfusión de sangre incompatible.

## PREGUNTAS DE RAZONAMIENTO

1. ¿Cuándo y cómo nuestro sistema inmunitario discrimina entre los antígenos propios y extraños?
2. Los primeros preparados utilizados para la inmunidad pasiva adquirida artificialmente contenían anticuerpos producidos en suero de caballo. Una complicación del uso terapéutico del suero equino era la enfermedad por inmunocomplejos. ¿Por qué se producía?
3. ¿Las personas con SIDA forman anticuerpos? Si es así, ¿por qué se dice que tienen inmunodeficiencia?
4. ¿Cuáles son los mecanismos de acción de los fármacos contra el SIDA?

## PREGUNTAS DE APLICACIÓN CLÍNICA

1. Las infecciones micóticas como el pie de atleta son crónicas. Estos hongos degradan la queratina de la piel pero no son invasores y no producen toxinas. ¿Por qué supone que muchos de los síntomas de una infección micótica se deben a hipersensibilidad al hongo que la produce?
2. Después de trabajar durante varios meses en una granja con cultivos de champiñones un operario desarrolló estos síntomas: urticaria, edema y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos.
  - a. ¿Qué indican estos síntomas?
  - b. ¿Qué mediadores los causan?
  - c. ¿Cómo puede determinarse la hipersensibilidad a un antígeno particular?
  - d. Otros empleados no parecieron tener ninguna reacción inmunitaria. ¿Cómo podría explicar esto?
 (Ayuda: el alérgeno consistía en las conidiosporas de los hongos que crecían en la granja.)
3. Se les dice a los médicos que aplican vacunas con virus vivos atenuados contra la parotiditis y el sarampión preparadas en embriones de pollo que deben tener adrenalina disponible. Este fármaco no trata estas infecciones virales. ¿Cuál es el objetivo de tenerlo a mano?
4. En una ocasión una mujer con sangre del grupo A<sup>+</sup> recibió una transfusión de sangre AB<sup>+</sup>. Cuando quedó embarazada, el feto tenía sangre del grupo B<sup>+</sup> y desarrolló la enfermedad hemolítica del recién nacido. Explique por qué este feto manifestó la enfermedad cuando otro feto de grupo B<sup>+</sup> de una madre diferente de grupo A<sup>+</sup> fue normal.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

los microorganismos que sintetizan su propio ácido fólico pero no daña al huésped humano. Otros agentes quimioterápicos que actúan como antimetabolitos son las sulfonas y la trimetoprim.

## ESTUDIO DE LOS FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS CON MÁS FRECUENCIA

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Explicar por qué los fármacos descritos en esta sección son específicos para las bacterias.

En los cuadros 20.3 y 20.4 se reseñan los fármacos antimicrobianos utilizados con más frecuencia.

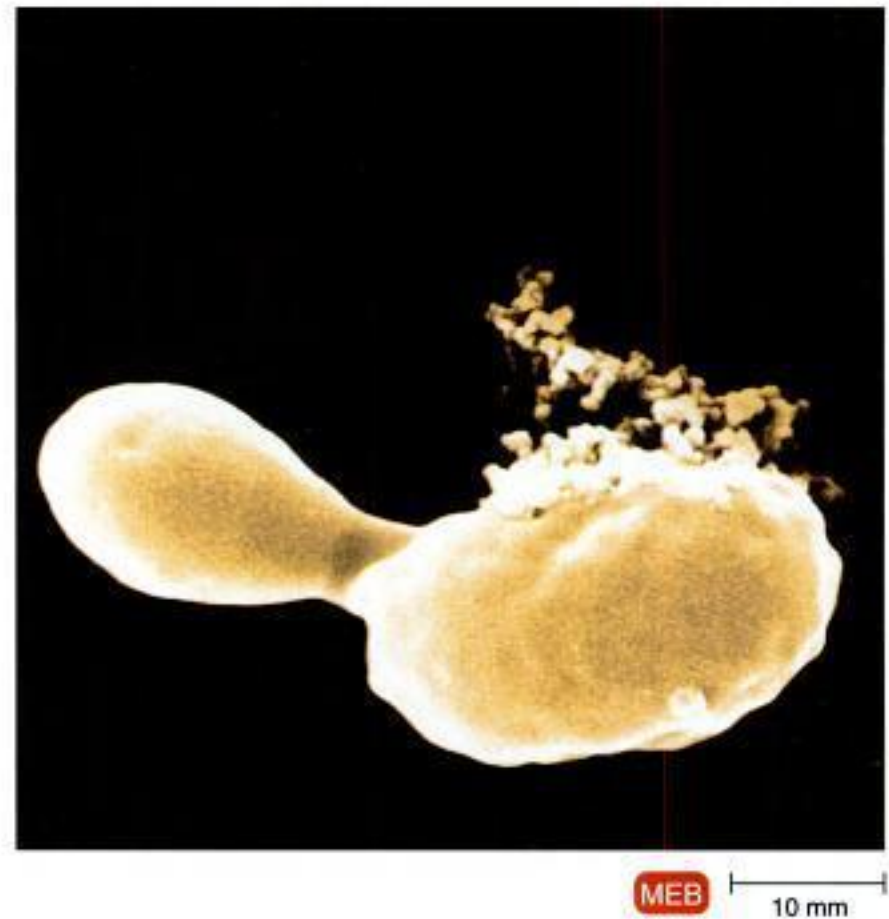
## ANTIBIÓTICOS ANTIBACTERIANOS: INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR

### OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Mencionar las ventajas de cada uno de los siguientes antibióticos con respecto a la penicilina: penicilinas semisintéticas, cefalosporinas y vancomicina.
- Explicar por qué la isoniazida y el etambutol son agentes antimicobacterianos.

### PENICILINA

El término **penicilina** se refiere a un grupo de más de 50 antibióticos con estructura química relacionada (fig. 20.6). Todas las penicilinas tienen una estructura central común que contiene un anillo  $\beta$ -lactámico denominado núcleo. Las moléculas



**FIGURA 20.5** Alteración de la membrana citoplasmática de una levadura causada por un fármaco antimicótico. La célula libera su contenido citoplasmático cuando la membrana es alterada por el antimicótico miconazol.



Varios fármacos antimicóticos se combinan con esteroides en la membrana citoplasmática. ¿Por qué no se combinan con los esteroides de las membranas de las células humanas?

de penicilina se diferencian por las cadenas laterales unidas a sus núcleos. Las penicilinas, que pueden ser naturales o semisintéticas, impiden el entrecruzamiento de los peptidoglucanos, lo que interfiere en los estadios finales de la construcción de la pared celular (véase fig. 4.13a).

CUADRO 20.3 Fármacos antibacterianos	
Fármacos según el mecanismo de acción	Comentarios
<b>Inhibidores de la síntesis de la pared celular</b>	
<b>Penicilinas naturales</b>	
Penicilina G	Contra bacterias grampositivas, inyectable
Penicilina V	Contra bacterias grampositivas, administración oral
<b>Penicilinas semisintéticas</b>	
Oxacilina	Resistente a la penicilinasas
Ampicilina	Amplio espectro
Amoxicilina	Amplio espectro; combinada con inhibidor de la penicilinasas
Aztreonam	Monobactámico; eficaz contra bacterias gramnegativas, como especies de <i>Pseudomonas</i>
Imipenem	Carbapenémico; muy amplio espectro
<b>Cefalosporinas</b>	
Cefalotina	Cefalosporina de primera generación; actividad similar a la de la penicilina; inyectable
Cefixima	Cefalosporina de tercera generación; administración oral



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

únicos fármacos disponibles para el tratamiento de las micosis sistémicas eran la anfotericina B y la flucitosina (que se describe más adelante). Los primeros azoles fueron **imidazoles**, como el *clotrimazol* y el *miconazol* (fig. 20.15), que en la actualidad son de venta libre para su aplicación tópica para el tratamiento de micosis cutáneas como el pie de atleta y las infecciones vaginales por levaduras. Un fármaco importante que se agregó a este grupo fue el *ketoconazol*, que tiene un espectro de actividad excepcionalmente amplio entre los hongos. El *ketoconazol*, administrado por vía oral, se utiliza con frecuencia como una alternativa menos tóxica de la anfotericina B para muchas micosis sistémicas, aunque se han comunicado casos ocasionales de daño hepático. Las cremas de aplicación tópica con *ketoconazol* se utilizan para tratar las dermatomycosis. Se espera que un antimicótico nuevo y promisorio con amplio espectro, el *voriconazol*, sustituya a la anfotericina B para el tratamiento de varias micosis sistémicas. El *voriconazol* tiene una ventaja especial en el tratamiento de la aspergilosis del sistema nervioso central porque puede atravesar la barrera hematoencefálica (véase fig. 22.2).

El empleo de *ketoconazol* disminuyó de forma abrupta con la introducción de los antibióticos derivados de los **triazoles**. Los fármacos de este grupo, como *fluconazol* e *itraconazol*, son menos tóxicos y además presentan otras ventajas. A diferencia del *ketoconazol*, son muy hidrosolubles, lo que determina que su administración para el tratamiento de las infecciones sistémicas sea más fácil y eficaz.

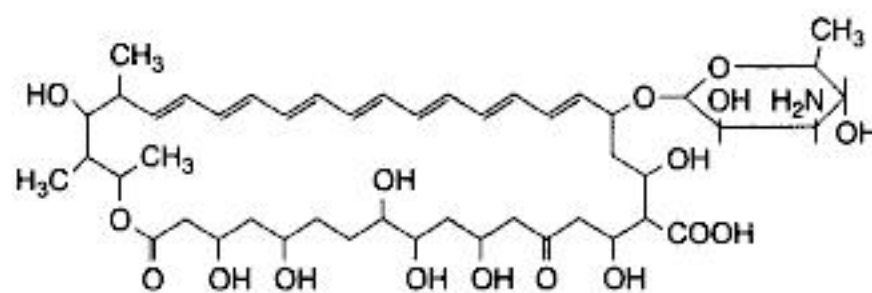
**Alilaminas.** Las **alilaminas** representan una clase de antimicóticos nuevos que inhiben la biosíntesis de ergosteroles de una manera característica desde el punto de vista funcional. La *terbinafina* y la *naftifina*, ejemplos de este grupo, se emplean con frecuencia cuando surge resistencia a los antimicóticos de tipo azol.

#### AGENTES QUE AFECTAN LAS PAREDES CELULARES DE LOS HONGOS

La pared celular de los hongos contiene compuestos que son exclusivos de estos organismos. Uno de los elementos principales para la toxicidad selectiva entre estos compuestos es el  $\beta$ -glucano. La inhibición de la biosíntesis de este glucano da como resultado una pared celular incompleta y la lisis posterior de la célula micótica. Los primeros de una clase nueva de fármacos antimicóticos (en 40 años) son las **equinocandinas**, que inhiben la biosíntesis de los glucanos. Un miembro del grupo de las equinocandinas, la *caspofungina* (*Cancidas*®), ya está disponible en el comercio. Se espera que este antimicótico nuevo sea especialmente valioso para combatir las infecciones sistémicas por *Aspergillus* en personas inmunocomprometidas. También es eficaz contra hongos importantes como especies de *Candida* y *Pneumocystis jiroveci*, que causa una neumonía frecuente en los pacientes con SIDA.

#### AGENTES QUE INHIBEN LOS ÁCIDOS NUCLEICOS

La *flucitosina*, un análogo de la pirimidina citosina, interfiere en la biosíntesis del RNA y por consiguiente en la síntesis de proteínas. La toxicidad selectiva se basa en la capacidad de la



Anfotericina B

FIGURA 20.14 Estructura del fármaco antimicótico anfotericina B, representativo de los polienos.



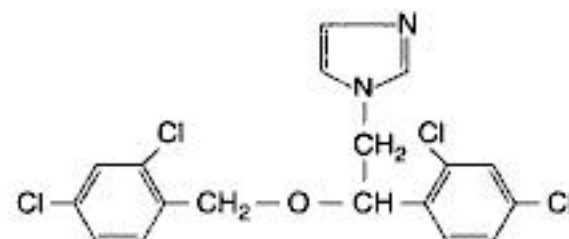
¿Por qué los polienos alteran las membranas citoplasmáticas de los hongos y no las de las bacterias?

célula micótica de convertir la flucitosina en 5-fluorouracilo, que se incorpora al RNA y por último altera la síntesis de proteínas. Las células de mamífero carecen de la enzima que permita la conversión del fármaco. La flucitosina tiene un espectro de actividad reducido y la toxicidad para los riñones y la médula ósea limita aun más su uso.

#### OTROS FÁRMACOS ANTIMICÓTICOS

La *griseofulvina*, un antibiótico producido por una especie de *Penicillium*, tiene la interesante propiedad de ser activa contra infecciones micóticas dermatofíticas superficiales del pelo (tiña del cuero cabelludo) y de las uñas, aun cuando su vía de administración es oral. En apariencia el fármaco se une de modo selectivo a la queratina de la piel, los folículos pilosos y las uñas. Su mecanismo de acción principal es bloquear la unión de los microtúbulos, lo que interfiere en la mitosis y por consiguiente inhibe la reproducción del hongo.

El *tolnaftato* es una alternativa común del *miconazol* como agente tópico para el tratamiento del pie de atleta. Se desconoce su mecanismo de acción. El *ácido undecilénico* es un ácido graso con actividad antimicótica contra el pie de atleta, aunque no es tan eficaz como el *tolnaftato* o los imidazoles.



Miconazol

FIGURA 20.15 Estructura del fármaco antimicótico miconazol, representativo de los imidazoles.



¿Cómo afectan los azoles a los hongos?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

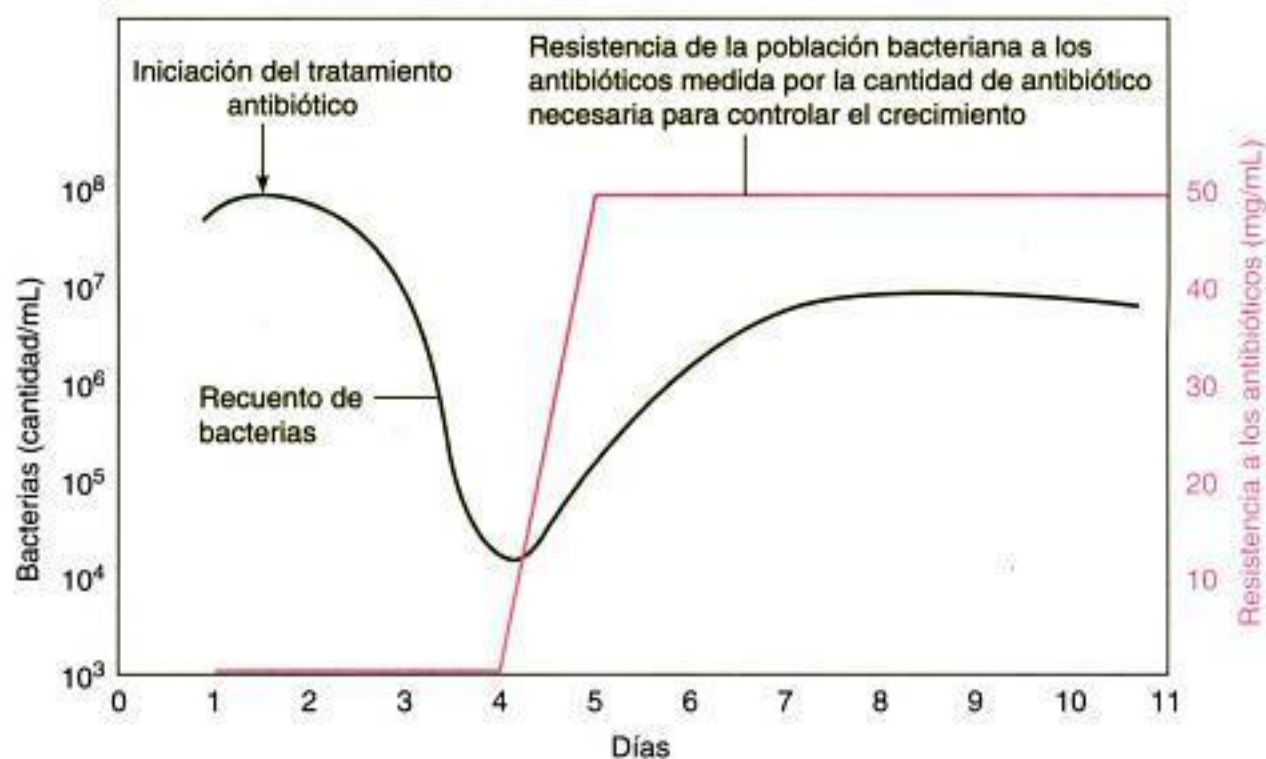


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 20.20 Desarrollo de una cepa mutante resistente al antibiótico durante el tratamiento.** Se trató al paciente con estreptomicina por una infección renal crónica causada por una bacteria gramnegativa. La línea roja registra la resistencia de la población bacteriana al antibiótico. Hasta el cuarto día casi toda la población bacteriana es sensible al antibiótico. En ese momento aparecen mutantes que requieren 50 000 µg/mL de antibiótico (una cantidad muy elevada) para su control y cuyas cantidades aumentan con rapidez. La línea negra registra la población bacteriana en el paciente. Tras comenzar con el tratamiento la población disminuye hasta el cuarto día. En ese momento aparecen mutantes en la población que son resistentes a la estreptomicina. La población bacteriana en el paciente se eleva a medida que estas mutantes resistentes reemplazan a la población sensible.

FUENTE: de *Biology of Microorganisms*, 7th Ed. T. D. Brock, M.T. Madigan, J. M. Martinko y J. Parker, p. 410 © 1993. Adaptada con autorización de Prentice-Hall Inc., Upper Saddle River, New Jersey.



En esta prueba se utilizaron estreptomicina y una bacteria gramnegativa. ¿Cómo serían las líneas si el antibiótico hubiera sido penicilina G?



**FIGURA 20.21** Durante muchas décadas los antibióticos se vendieron sin receta en diversos lugares del mundo.



¿Por qué esta práctica condujo a la aparición de cepas resistentes?

## SEGURIDAD DE LOS ANTIBIÓTICOS

En nuestros comentarios sobre los antibióticos sólo en ocasiones mencionamos los efectos colaterales. Estos pueden ser potencialmente graves, como el daño hepático o renal o el deterioro auditivo. La administración de casi cualquier fármaco implica una evaluación de los riesgos en relación con los beneficios, que se denomina *índice terapéutico*. A veces el uso de otro fármaco puede causar efectos tóxicos que no se presentan cuando el fármaco se administra solo. Un fármaco también puede neutralizar los efectos deseados del otro. Por ejemplo, algunos antibióticos neutralizan la eficacia de los anticonceptivos orales. Asimismo, algunos individuos pueden presentar reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, a las penicilinas.

Una mujer embarazada sólo debe recibir aquellos antibióticos clasificados por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos como sin evidencias de riesgo para el feto.

## EFFECTOS DE LAS COMBINACIONES DE FÁRMACOS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Comparar sinergia y antagonismo.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

- ¿Qué problemas similares se encuentran con los fármacos antivirales, antimicóticos, antiprotosomas y antihelmínticos?
- Identifique cuatro mecanismos de acción de los fármacos antivirales. Cite un ejemplo de un fármaco antiviral utilizado en la actualidad para cada mecanismo de acción.
- Compare los antibiogramas por dilución en caldo y por difusión. Identifique al menos una ventaja de cada uno.
- Describa el antibiograma por difusión para determinar la sensibilidad microbiana. ¿Qué información puede obtener de esta prueba?
- Defina *resistencia a los fármacos*. ¿Cómo se produce? ¿Qué medidas pueden tomarse para minimizar la resistencia a los fármacos?
- Mencione las ventajas de utilizar a los agentes antimicrobianos de modo simultáneo para tratar una enfermedad. ¿Qué problema puede encontrarse al utilizar dos fármacos?
- ¿Por qué se muere una célula después de que ocurran los siguientes mecanismos de acción de antimicrobianos?
  - El colistimetato se une a los fosfolípidos.
  - La kanamicina se une a los ribosomas 70S.
- ¿Cómo se inhibe la traducción con cada uno de los siguientes antimicrobianos?
 

a. Cloranfenicol	e. Oxazolidinona
b. Eritromicina	f. Estreptogramina
c. Tetraciclina	
d. Estreptomina	
- La didesoxinosina (ddI) es un antimetabolito de la guanina. En la ddI falta el -OH en el carbono 3. ¿Cómo inhibe la ddI la síntesis de DNA?
- Compare el mecanismo de acción de los siguientes pares:
  - Penicilina y equinocandina
  - Imidazol y polimixina B
- Falta de producción de resistencia al fármaco.
- Ninguna de las opciones anteriores.
- La actividad antimicrobiana más selectiva sería la de un fármaco que
  - Inhibiera la síntesis de la pared celular.
  - Inhibiera la síntesis de proteínas.
  - Alterara la membrana citoplasmática.
  - Inhibiera la síntesis de ácidos nucleicos.
  - Todas las opciones anteriores.
- Los antibióticos que inhiben la traducción tienen efectos colaterales
  - Porque todas las células tienen proteínas.
  - Sólo en algunas células que forman proteínas.
  - Porque las células eucariotas tienen ribosomas 80S.
  - En los ribosomas 70S de las células eucariotas.
  - Ninguna de las opciones anteriores.
- ¿Cuál de las siguientes acciones no afectará a las células eucariotas?
  - Inhibición del huso mitótico
  - Unión con los esteroides
  - Unión a los ribosomas 80S
  - Unión al DNA
  - Todas las opciones anteriores las afectarán.
- La alteración de la membrana causa la muerte porque
  - La célula sufre lisis osmótica.
  - Se pierde el contenido celular.
  - La célula sufre plasmólisis.
  - La célula carece de pared.
  - Ninguna de las opciones anteriores.
- Un fármaco que se intercala en el DNA tiene los siguientes efectos. ¿Cuál conduce a los otros?
  - Altera la transcripción.
  - Altera la traducción.
  - Interfiere en la replicación del DNA.
  - Produce mutaciones.
  - Altera las proteínas.
- El cloranfenicol se une a la porción 50S de un ribosoma, que interferirá sobre
  - La transcripción en las células procariontes.
  - La transcripción en las células eucariotas.
  - La traducción en las células procariontes.
  - La traducción en las células eucariotas.
  - La síntesis del DNA.

## PREGUNTAS DE OPCIONES MÚLTIPLES

- ¿Cuál de los siguientes pares no se corresponde?
  - Antihelmíntico-inhibición de la fosforilación oxidativa
  - Antihelmíntico-inhibición de la síntesis de la pared celular
  - Antimicótico-alteración de la membrana citoplasmática
  - Antimicótico-inhibición de la mitosis
  - Antiviral-inhibición de la síntesis de DNA
- Todos los siguientes son mecanismos de acción de los fármacos antivirales excepto
  - Inhibición de la síntesis de proteínas en los ribosomas 70S.
  - Inhibición de la síntesis de DNA.
  - Inhibición de la síntesis de RNA.
  - Inhibición de la descapsidación.
  - Ninguna de las opciones anteriores
- ¿Cuál de los siguientes mecanismos de acción podría no ser fungicida?
  - Inhibición de la síntesis de peptidoglucano
  - Inhibición de la mitosis
  - Alteración de la membrana citoplasmática
  - Inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos
  - Ninguna de las opciones anteriores
- Un agente antimicrobiano debe tener las siguientes características excepto
  - Toxicidad selectiva.
  - Producción de hipersensibilidad.
  - Un espectro reducido de actividad.

## PREGUNTAS DE RAZONAMIENTO

- ¿Cuál de los siguientes antimicrobianos afecta las células humanas? Explique por qué o por qué no.
  - Penicilina
  - Indinavir
  - Eritromicina
  - Polimixina
- ¿Por qué la idoxuridina es eficaz si las células del huésped también contienen DNA?
- Algunas bacterias adquieren resistencia a la tetraciclina porque no forman porinas. ¿Por qué una mutante con deficiencia de porinas puede detectarse por su incapacidad para crecer en un medio que contiene una fuente única de carbono como el ácido succínico?
- En un antibiograma por difusión se obtuvieron los siguientes datos.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



A medida que crecen los estreptococos segregan toxinas y enzimas, que son factores cuya virulencia varía según la especie de estreptococo. Entre estas toxinas se encuentran las *hemolisinas*, que lisan los eritrocitos. De acuerdo con la hemolisina que producen, los estreptococos se clasifican como alfa-hemolíticos, betahemolíticos y gamma-hemolíticos (en realidad no hemolíticos) (véase fig. 6.8). Las hemolisinas pueden lisan no sólo los eritrocitos sino también casi cualquier tipo de célula. Sin embargo, se desconoce su función en la patogenia de la enfermedad.

En los seres humanos los estreptococos betahemolíticos suelen asociarse con enfermedades. Este grupo se subdivide en grupos serológicos, designados con las letras A a T, de acuerdo con los hidratos de carbono antigénicos de sus paredes celulares. Los estreptococos del grupo A, que son sinónimos de la especie *Streptococcus pyogenes*, son los más importantes entre los estreptococos betahemolíticos. Se encuentran entre los patógenos más comunes para el ser humano y producen diversas enfermedades, algunas de ellas mortales. Este grupo de patógenos se divide en más de 80 tipos inmunológicos de acuerdo con las propiedades antigénicas de la proteína M presente en ciertas cepas (fig. 21.5). Esta proteína se encuentra en el exterior de la pared celular sobre una capa cubierta de fibrillas. La proteína M impide la activación del complemento y permite que los microorganismos evadan la fagocitosis y la acción destructiva de los neutrófilos (véase p. 485). Asimismo aparentemente ayuda a que las bacterias se adhieran a las mucosas y las colonicen. Otro factor de virulencia de los estreptococos del grupo A es su cápsula de ácido hialurónico. Las cepas excepcionalmente virulentas tienen un aspecto mucoso en las placas de agar-sangre debido a que presentan una cápsula muy importante y poseen un alto contenido de proteína M. El ácido hialurónico es poco inmunógeno (se asemeja al tejido conectivo humano) y se producen pocos anticuerpos contra la cápsula.

Los estreptococos del grupo A producen sustancias que favorecen la diseminación rápida de la infección a través de los tejidos y por medio de la licuefacción del pus. Entre ellas se encuentran las *estreptocinasas* (enzimas que disuelven los coágulos sanguíneos), la *hialuronidasa* (una enzima que disuelve el ácido hialurónico en el tejido conectivo, donde actúa como cemento para mantener las células unidas) y las *desoxirribonucleasas* (enzimas que degradan el DNA). Estos estreptococos también producen ciertas enzimas, llamadas *estreptolisinas*, que lisan los eritrocitos y son tóxicas para los neutrófilos.

Las infecciones estreptocócicas de la piel suelen ser localizadas pero si las bacterias alcanzan tejidos más profundos pueden ser muy destructivas.

Cuando *S. pyogenes* infecta la capa dérmica de la piel causa una enfermedad grave, la **erisipela**, en la que la piel presenta erupciones en placas rojizas con bordes sobreelevados (fig. 21.6). El microorganismo puede proliferar y conducir a la destrucción local del tejido e incluso puede ingresar en el torrente sanguíneo y causar sepsis (p. 673). La infección suele aparecer primero en la cara y con frecuencia es precedida por una angina estreptocócica. Es frecuente la fiebre elevada. Por fortuna *S. pyogenes* sigue siendo sensible a los antibióticos de tipo  $\beta$ -lactámico.



**FIGURA 21.6** Lesiones de erisipela causadas por las toxinas de los estreptococos betahemolíticos del grupo A.



¿Cuál es el nombre de la toxina que produce el enrojecimiento de la piel?

*S. pyogenes*, como los estafilococos, puede causar una infección local conocida como **impétigo** que es más frecuente en los niños de uno a dos años y en los de edad escolar. El impétigo estreptocócico se caracteriza por pústulas aisladas que forman costras y se rompen (fig. 21.7). La enfermedad se contagia sobre todo por contacto directo y la bacteria penetra en la piel a través de alguna abrasión mínima o de la picadura de un insecto. Los estafilococos suelen encontrarse en este tipo de impétigo y las opiniones médicas difieren con respecto a si son la causa principal o sólo invasores secundarios.

En los Estados Unidos cada año se producen unos 15 000 casos de infección por estreptococos invasores del grupo A.



**FIGURA 21.7** Lesiones del impétigo. Esta enfermedad se caracteriza por pústulas aisladas que luego forman una costra. El impétigo de los niños mayores, como se muestra aquí, suele ser causado por estreptococos.



¿Qué otras bacterias producen impétigo?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



alrededor del 10% de los sobrevivientes pueden tener la esperanza de llevar una vida saludable. Cuando se lo administra con rapidez el aciclovir suele curar esta encefalitis. Aun así, la tasa de mortalidad en ciertos brotes se mantuvo en el 28% y sólo el 38% de los sobrevivientes escapó del daño neurológico grave.

### SARAMPIÓN

El **sarampión** es una enfermedad viral extremadamente contagiosa que se transmite por vía respiratoria. Dado que la persona con sarampión contagia antes de la aparición de los síntomas, la cuarentena no es una medida de prevención eficaz.

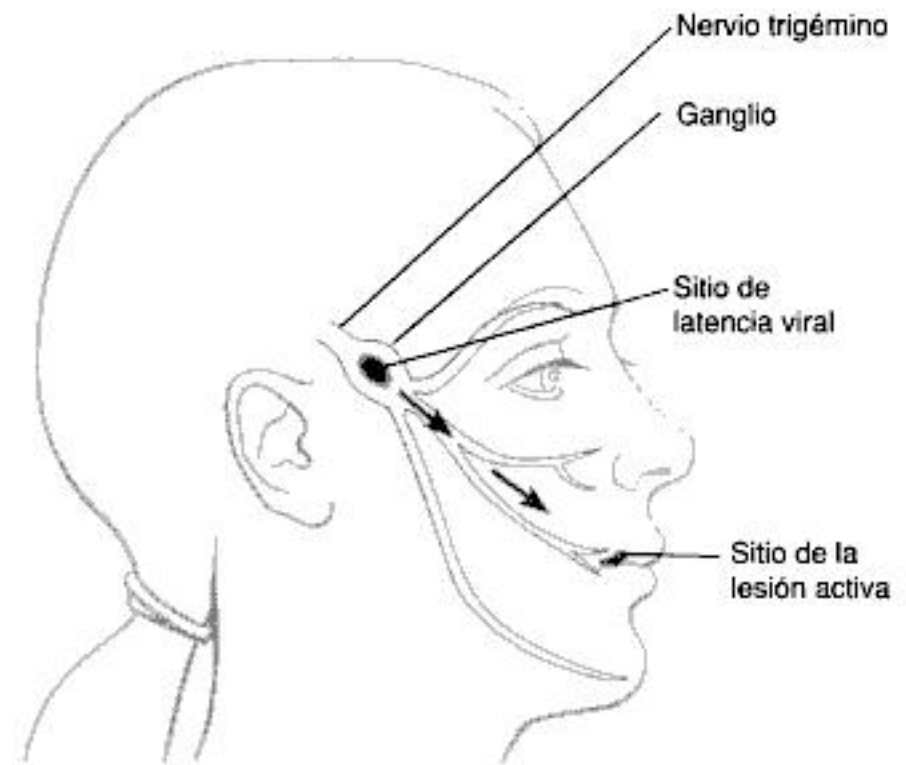
Los seres humanos constituyen el único reservorio del virus del sarampión; por consiguiente, la enfermedad podría erradicarse como se erradicó la viruela. La vacuna contra el sarampión, que ahora se administra de manera usual con la vacuna MMR (antisarampionosa, antiparotídica y antirrubéólica), casi eliminó el sarampión de los Estados Unidos. Los casos de sarampión disminuyeron de una cantidad estimada de 5 millones de casos por año (en realidad se informaban 400 000) a casi su desaparición (fig. 21.13). Sin embargo, en todo el mundo el sarampión aún afecta a unos 30 millones de personas por año y produce la muerte de casi un millón. Es la causa principal de enfermedad evitable mediante vacunas.

Aunque la eficacia de la vacuna es del orden del 95%, los casos continúan apareciendo entre los que no desarrollan o no mantienen una buena inmunidad. Algunas de estas infecciones son causadas por el contacto con personas infectadas que provienen del exterior de los Estados Unidos.

Una consecuencia inesperada de la vacuna contra el sarampión es que en la actualidad muchos casos de sarampión aparecen en niños menores de 1 año. El sarampión es muy peligroso para los lactantes, que son más propensos a desarrollar complicaciones graves. En la época previa a la vacunación el sarampión era inusual a esa edad porque los lactantes estaban protegidos por los anticuerpos maternos derivados de la infección natural y la recuperación de sus madres. Lamentablemente, los anticuerpos maternos generados en respuesta a la vacuna no son tan eficaces para conferir protección como los anticuerpos generados en respuesta a la enfermedad. Dado que la vacuna no es eficaz cuando se la administra en una fase temprana de la lactancia, la vacunación inicial no debe administrarse antes de los 12 meses. Por lo tanto, el niño es vulnerable durante un tiempo significativo.

El desarrollo del sarampión es similar al de la viruela y al de la varicela. La infección comienza en las vías respiratorias altas. Después de un período de incubación de 10 a 12 días los síntomas que se desarrollan se asemejan a los del resfrío común. Pronto aparece una erupción macular que comienza en la cara y se disemina al tronco y las extremidades (fig. 21.14). Las lesiones de la cavidad oral incluyen las *manchas de Koplik*, pequeñas placas rojas con puntos blancos en su centro, sobre la mucosa oral situada frente a los molares. La presencia de las manchas de Koplik es un indicador diagnóstico de la enfermedad.

El sarampión es una enfermedad extremadamente peligrosa, sobre todo en lactantes y personas de edad muy avanzada. Con frecuencia se complica con infecciones del oído medio o neu-



**FIGURA 21.12** Sitio de latencia del herpes simple de tipo 1 en el ganglio del nervio trigémino.



¿Por qué este sistema nervioso se denomina *trigémino*?

monía causada por el propio virus o por una infección bacteriana secundaria. La encefalitis afecta a aproximadamente 1 de cada 1 000 enfermos de sarampión; los que sobreviven suelen presentar daño encefálico permanente. Llega a ser mortal en 1 de cada 3 000 casos, en su mayoría lactantes. Una complicación inusual del sarampión (alrededor de 1 de cada 1 000 000 de casos) es la **panencefalitis esclerosante subaguda**. Con una frecuencia mayor en el sexo masculino, aparece 1 a 10 años después de la convalecencia del sarampión. Como consecuencia de los síntomas neurológicos graves este cuadro produce la muerte en el transcurso de algunos años.

### RUBÉOLA

La **rubéola**, o *sarampión alemán* (llamado así porque los primeros en describirlo fueron los médicos alemanes del siglo XVIII), es una enfermedad viral mucho más leve que el sarampión y con frecuencia pasa inadvertida. Los síntomas habituales son una erupción macular con pequeños puntos rojos y una fiebre de baja intensidad (fig. 21.15). Las complicaciones son raras, en especial en los niños, pero en 1 caso de cada 6 000 se presenta encefalitis, sobre todo en adultos. La transmisión se produce por vía respiratoria y el tiempo de incubación normal es de 2 a 3 semanas. La recuperación de los casos clínicos o subclínicos parece brindar una inmunidad firme.

La gravedad de la rubéola no se apreció hasta 1941, cuando se efectuó la asociación entre determinadas anomalías importantes al nacer y la infección materna durante el primer trimestre del embarazo, una afección llamada **síndrome de rubéola congénita**. Si una embarazada contrae la enfermedad durante ese período existe alrededor del 35% de incidencia de daño fetal grave, como sordera, cataratas, malformaciones



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

## SOLUCIÓN DE PROBLEMAS CLÍNICOS

## INFECCIONES EN EL GIMNASIO

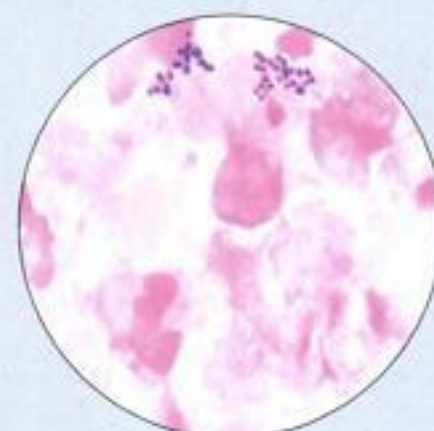
**A**l leer este recuadro el lector encontrará una serie de preguntas que se formulan los epidemiólogos cuando tratan de rastrear la fuente del brote de una enfermedad. Le solicitamos que intente responder cada pregunta antes de pasar a la siguiente.

1. Un jugador de fútbol universitario de 21 años acudió al centro de salud de la universidad con una zona de eritema de 11 x 5 cm en el muslo derecho. El área estaba hinchada y caliente y era hipersensible a la palpación. La temperatura corporal era normal. Se le indicó trimetoprim/sulfametoxazol. ¿Cuál es su diagnóstico?
2. Después de dos días el jugador regresó al centro de salud y refirió que la zona estaba peor. El examen reveló que el área de eritema se había ampliado. Se le diagnosticó celulitis. La pústula estaba abierta y drenaba. ¿Qué se necesita saber ahora?
3. Los resultados de la tinción de Gram del pus se muestran en la figura a. También se realizó una prueba de coagulasa en un (fig. b). ¿Cuál es la causa de la infección?
4. La presencia de cocos grampositivos productores de coagulasa indica *Staphylococcus aureus*. ¿Qué tratamiento se recomienda?
5. En la figura c se muestran los resultados del antibiograma (P = penicilina, M = metilicina, E = eritromicina, V = vancomicina, X = trimetoprim/sulfametoxazol). ¿Cuál es el tratamiento adecuado?
6. En un período de tres meses diez miembros de los equipos de fútbol y de esgrima de la universidad se presentaron en el centro de salud con celulitis. Siete fueron internados; uno fue sometido a desbridamiento quirúrgico e injertos de piel. ¿Cuál es la fuente más probable de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (SARM)?

Aunque las investigaciones descritas en este informe no determinaron de modo definitivo el origen de la transmisión de SARM, tres factores podrían haber contribuido a la transmisión en estos brotes. Primero, en algunos deportes son probables las abrasiones y otros traumatismos de la piel que podrían facilitar la entrada de patógenos. Segundo, algunos deportes implican contacto físico frecuente entre los jugadores (p. ej., fútbol y lucha). *S. aureus* y otros microorganismos de la microflora de la piel pueden transmitirse con facilidad por contacto directo interhumano. Tercero, los deportes, como la esgrima implican un contacto piel con piel limitado porque requieren múltiples prendas protectoras. El uso compartido de equipos u otros artículos personales que no se limpian ni se lavan entre los usuarios podría ser un vehículo para la transmisión de *S. aureus*.

La investigación de brotes de infección por SARM entre los jugadores profesionales de fútbol (2004) y béisbol (2005) demostró que todas las infecciones aparecieron en el sitio de una raspadura con el césped y progresaron con rapidez hasta convertirse en abscesos de 5 a 7 cm de diámetro que requirieron drenaje quirúrgico. Se aislaron SARM en muestras obtenidas de las piscinas de hidromasaje, de acolchados protectores utilizados en deportes, y en 35 de los 84 hisopados nasales realizados a los jugadores y a los miembros del personal.

Aunque los brotes de infección por SARM en general se han asociado con instituciones de atención sanitaria, este microorganismo está surgiendo como una causa de infecciones cutáneas en la comunidad. Este informe demuestra que la infección extrahospitalaria por SARM tiene el potencial para diseminarse y causar brotes entre las personas que participan en deportes. Como en este caso, los pacientes con infecciones recurrentes por SARM podrían efectuar múltiples consultas médicas antes de que se les indicara



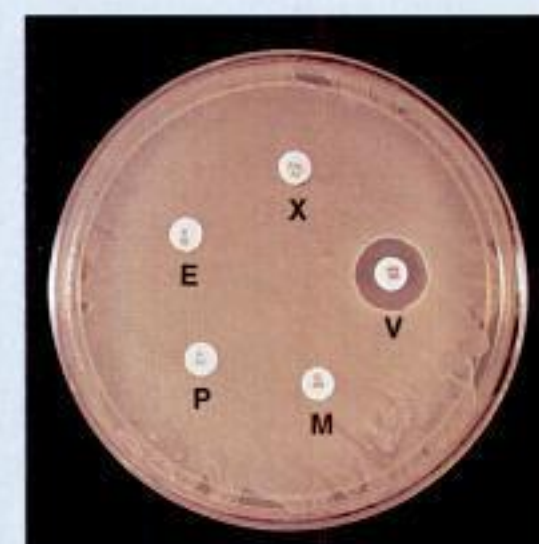
(a)

MO



(b) Control negativo

Cepa aislada



(c)

un cultivo de la herida. La recidiva de las infecciones podría evitarse si los médicos solicitaran con más frecuencia la realización de cultivos cuando los atletas presentan heridas infectadas.

FUENTE: adaptado de *M/MVPR* 52(33): 793-795 (22/8/03).



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

## ENFERMEDADES VIRALES DE LA PIEL (p. 623)

### Verrugas (p. 623)

24. Los papilomavirus determinan la proliferación de las células de la piel y producen un crecimiento benigno denominado verruga o papiloma.
25. Las verrugas se diseminan por contacto directo.
26. Las verrugas pueden desaparecer de modo espontáneo o ser eliminadas por métodos químicos o físicos.

### Viruela (p. 623)

27. El virus de la viruela causa dos tipos de infecciones en la piel: viruela mayor y viruela menor.
28. La viruela se transmite por vía respiratoria y el virus llega a la piel por el torrente sanguíneo.
29. El único huésped de la viruela es el ser humano.
30. La viruela fue erradicada como resultado de los esfuerzos que la OMS dedicó a la vacunación.

### Varicela y herpes zoster (culebrilla) (p. 624)

31. El virus varicela-zoster se transmite por vía respiratoria y se localiza en las células de la piel con la posterior erupción vesicular.
32. Las complicaciones de la varicela comprenden la encefalitis y el síndrome de Reye.
33. Después de la varicela el virus puede permanecer latente en células nerviosas y activarse con posterioridad como herpes zoster.
34. El herpes zoster se caracteriza por una erupción vesicular a lo largo de los nervios sensitivos cutáneos afectados.
35. El virus puede combatirse con aciclovir. Se dispone de una vacuna con virus vivos atenuados.

### Herpes simple (p. 626)

36. La infección por herpes simple de las células de la mucosa produce el herpes labial y en ocasiones encefalitis.
37. El virus permanece latente en las células nerviosas y el herpes labial puede recidivar cuando el virus se activa.
38. El HSV-1 se transmite sobre todo por la vías oral y respiratoria.
39. La encefalitis herpética se produce cuando el virus herpes simple infecta el encéfalo.
40. El aciclovir resulta exitoso en el tratamiento de la encefalitis herpética.

### Sarampión (p. 627)

41. El sarampión es causado por el virus del sarampión y se transmite por vía respiratoria.
42. La vacunación proporciona inmunidad duradera.
43. Después de la incubación del virus en las vías aéreas superiores aparecen lesiones maculares en la piel y las manchas de Koplik en la mucosa oral.
44. Las complicaciones del sarampión incluyen infecciones en el oído medio, neumonía, encefalitis e infecciones bacterianas secundarias.

### Rubéola (pp. 627)

45. El virus de la rubéola se transmite por vía respiratoria.
46. En los individuos infectados aparecen una erupción roja y fiebre de baja intensidad; la enfermedad puede ser asintomática.
47. El síndrome de la rubéola congénita puede afectar al feto cuando una mujer contrae rubéola durante el primer trimestre de su embarazo.
48. Los daños causados por el síndrome de la rubéola congénita incluyen aborto, sordera, cataratas, anomalías cardíacas y retraso mental.
49. La vacunación con virus de la rubéola vivos atenuados proporciona una inmunidad de duración desconocida.

### Otras erupciones virales (p. 628)

50. El parvovirus humano B19 causa la quinta enfermedad y el HHV-6 causa la roséola.

## ENFERMEDADES MICÓTICAS DE LA PIEL Y LAS UÑAS (p. 629)

### Micosis cutáneas (p. 629)

51. Los hongos que colonizan la capa externa de la epidermis causan dermatomicosis.
52. *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton* causan dermatomicosis denominadas tiñas.
53. Estos hongos crecen en la epidermis que contiene queratina, como el pelo, la piel y las uñas.
54. Las tiñas y el pie de atleta suelen tratarse con antimicóticos tópicos.
55. El diagnóstico se basa en la observación microscópica de raspados de piel o en el cultivo de los hongos.

### Micosis subcutáneas (p. 630)

56. La esporotricosis es producida por un hongo del suelo que penetra en la piel a través de una herida.
57. Los hongos crecen y producen nódulos subcutáneos a lo largo de los vasos linfáticos.

### Candidiasis (p. 630)

58. *Candida albicans* provoca infecciones de las mucosas y es una causa frecuente de muguet (en la mucosa oral) y vaginitis.
59. *C. albicans* es un patógeno oportunista que puede proliferar cuando se suprime la microflora bacteriana normal.
60. Para tratar la candidiasis pueden utilizarse antimicóticos tópicos.

## INFESTACIÓN PARASITARIA DE LA PIEL (p. 630)

61. La sarna es causada por un ácaro que excava un túnel y deposita los huevos en la piel.
62. La pediculosis es una infestación por *Pediculus humanus*.

## ENFERMEDADES MICROBIANAS DE LOS OJOS (p. 634)

1. La membrana mucosa que reviste el párpado y recubre el globo ocular es la conjuntiva.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 22.6 Un caso avanzado de tétanos.** Un dibujo que representa a un soldado británico afectado durante las guerras napoleónicas. Estos espasmos, conocidos como opistótonos, pueden llegar a producir una fractura de la columna vertebral. (Dibujo de Charles Bell del Royal College of Surgeons, Edimburgo.)



¿Cuál es el nombre de la toxina que causa el opistótonos?

diciones anaerobias para el crecimiento, por ejemplo, las heridas profundas lavadas de manera inadecuada producidas por un clavo oxidado (y por consiguiente presumiblemente contaminadas con suciedad). Los drogadictos por vía intravenosa están expuestos a un alto riesgo: la higiene durante la inyección no es una prioridad y las drogas a menudo están contaminadas. Sin embargo, muchos casos de tétanos se originan en lesiones triviales, como sentarse sobre una tachuela, que se consideran demasiado pequeñas para solicitar atención médica.

Desde la década de 1940 se dispone de vacunas eficaces contra el tétanos. Sin embargo, la vacunación no siempre fue tan frecuente como lo es hoy, cuando forma parte de la vacuna estándar DTaP (antidiftérica, antitetánica y antipertussis acelular) que se administra en la niñez. Actualmente en los Estados Unidos, cerca del 96% de los niños de 6 años presentan una buena inmunidad mientras que sólo alrededor del 30% de las personas de 70 años son inmunes. La vacuna antitetánica es un *toxóide*, una toxina inactivada que estimula la formación de anticuerpos que neutralizan la toxina producida por la bacteria. Se requiere un refuerzo cada 10 años para mantener una buena inmunidad, pero muchas personas no reciben estas vacunaciones. Las encuestas serológicas demuestran que al menos el 50% de la población estadounidense no posee una protección suficiente. De hecho, el 70% de los casos de tétanos en los Estados Unidos corresponden a personas mayores de 50 años. Algunas de estas personas nunca fueron inmunizadas y en otras las concentraciones eficaces de anticuerpos habían disminuido con el tiempo.

Aun así, en los Estados Unidos la inmunización convirtió al tétanos en una enfermedad rara (con menos de 50 casos por año). En 1903 406 personas fallecieron por tétanos relacionado con la pirotecnia (las explosiones de la pirotecnia dirigen las partículas del suelo a la profundidad del tejido humano.) Al nivel mundial se estima que se produce 1 millón de casos por año, al menos la mitad de los cuales afectan a recién naci-

dos. En muchas partes del mundo existe la costumbre de cubrir el cordón umbilical cortado con materiales diversos como tierra, arcilla e incluso estiércol de vaca. Se estima que la tasa de mortalidad por tétanos es de alrededor del 50% en las regiones en vías de desarrollo; en los Estados Unidos se acerca al 25%.

Cuando una herida es lo bastante grave como para requerir atención médica el profesional debe decidir si es necesario proporcionar protección contra el tétanos. Por lo general no hay tiempo suficiente para administrar el toxóide con el fin de que produzca anticuerpos y bloquee la progresión de la infección, aun cuando se administra como refuerzo a un paciente que ya ha sido inmunizado. Sin embargo, puede conferirse inmunidad transitoria mediante la administración de *inmunoglobulina antitetánica*, preparada a partir de suero de seres humanos inmunizados que contiene anticuerpos. (Antes de la Primera Guerra Mundial, mucho antes de que existiera el toxóide tetánico, se utilizaban preparados similares de anticuerpos preformados conocidos como *antisueros*. Obtenidos mediante la inoculación de caballos, los antisueros eran muy eficaces para disminuir la incidencia del tétanos en personas con heridas.)

La decisión de un médico respecto del tratamiento depende en gran medida de la magnitud de las lesiones profundas y de los antecedentes de inmunización del paciente, que puede no estar consciente. Las personas con lesiones extensas que han recibido tres o más dosis de toxóide en los últimos 10 años se considerarán protegidas y sin necesidad de ninguna medida profiláctica. Los pacientes con heridas extensas e inmunidad desconocida o baja deben recibir *inmunoglobulina antitetánica* para obtener una protección transitoria. Además, se administrará la primera dosis de una serie de toxóide para proporcionar una inmunidad más permanente. Cuando se administran *inmunoglobulina antitetánica* y toxóide las inyecciones deben aplicarse en sitios diferentes a fin de evitar la neutralización del toxóide por la inmunoglo-



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

Como las muertes por rabia con frecuencia son diagnosticadas de manera errónea, varios casos de rabia se han rastreado hasta tejidos trasplantados, en especial córneas.

La rabia es única en el sentido de que suele tener un período de incubación lo suficientemente prolongado como para permitir el desarrollo de inmunidad con la vacunación después del contacto (la cantidad de virus introducida en la herida suele ser demasiado pequeña para provocar a tiempo una inmunidad natural adecuada). Al comienzo el virus se multiplica en el músculo esquelético y el tejido conjuntivo, donde se mantiene localizado durante períodos que varían de días a meses. A continuación ingresa y se desplaza a razón de 15 a 100 mm por día, a lo largo de los nervios periféricos hasta el SNC, donde produce encefalitis. En algunos casos extremos se han informado períodos de incubación de hasta 6 años, pero el promedio es de 30 a 50 días. Las mordeduras en zonas con alto contenido de fibras nerviosas, como las manos y la cara, son especialmente peligrosas y el período de incubación resultante tiende a ser breve.

Una vez que el virus ha ingresado en los nervios periféricos no es accesible para el sistema inmunitario hasta que las células del SNC comienzan a ser destruidas, lo que desencadena una respuesta inmunitaria tardía.

Los síntomas preliminares son leves y variados y se asemejan a los de varias infecciones comunes. Cuando el SNC está afectado el paciente tiende a alternar entre períodos de agitación e intervalos de calma. En este momento un síntoma frecuente consiste en espasmos de los músculos de la boca y la faringe que se producen cuando el paciente percibe corrientes de aire o deglute un líquido. De hecho, hasta la mera vista o percepción del agua puede desencadenar los espasmos, de allí el nombre corriente de *hidrofobia* (aversión al agua). Las fases finales de la enfermedad son consecuencia de las extensas lesiones producidas en las células nerviosas del cerebro y de la médula espinal.

Los animales con **rabia furiosa** al principio están inquietos; luego se tornan muy excitables y tratan de morder cualquier cosa que se encuentre a su alcance. El comportamiento mordedor es esencial para mantener el virus en la población animal. Los seres humanos también exhiben síntomas similares de rabia e incluso muerden a otros. Cuando se inicia la parálisis aumenta la producción de saliva a medida que la deglución se torna difícil y se pierde progresivamente el control nervioso. La enfermedad casi siempre produce la muerte en unos días.

Algunos animales sufren **rabia paralítica**, una forma de rabia en la que la excitabilidad es mínima. Esta forma es especialmente frecuente en los gatos. El animal permanece relativamente tranquilo e incluso ajeno a lo que lo rodea, pero puede tratar de morder, irritado, si se lo toca. En los seres humanos se observa una manifestación similar de la rabia y a menudo se la diagnostica de manera errónea como síndrome de Guillain-Barré, una forma de parálisis que suele ser transitoria pero a veces mortal, u otras enfermedades neurológicas. Se especula acerca de si las dos formas de la enfermedad pueden ser causadas por formas ligeramente diferentes del virus.

El diagnóstico de laboratorio de la rabia en los seres humanos y los animales se basa en varios hallazgos. Cuando el paciente o el animal están vivos el diagnóstico a veces puede



**FIGURA 22.12** Patología de la infección por el virus de la rabia.



¿Cuál es el tratamiento posexposición para la rabia?

confirmarse mediante estudios de inmunofluorescencia directa en los que se detectan los antígenos virales en la saliva, el suero o el LCR. Después de la muerte el diagnóstico se confirma con una prueba de inmunofluorescencia indirecta realizada en tejido del cerebro.

### PREVENCIÓN DE LA RABIA

La vacunación contra la rabia antes de una exposición conocida se limita a individuos de alto riesgo como el personal de laboratorio, los profesionales que controlan a los animales y los veterinarios. Toda persona mordida por un animal que sea positivo para la rabia debe ser sometida a *profilaxis posexposición* (PPE), lo que significa una serie de inyecciones de vacuna antirrábica e inmunoglobulina. Otra indicación para el tratamiento antirrábico es cualquier mordedura no provocada por un perro, un gato, una mofeta, un murciélago, un zorro, un coyote, un gato montés o un mapache que no pueda ser sometido a observación y examen. El tratamiento tras una mordedura de perro o gato, si no puede hallarse al animal, está determinado por la prevalencia de la rabia en la región. La mordedura de un murciélago puede no ser perceptible y quizá incluso no sea necesaria para que la rabia se transmita. También puede ser imposible excluir una mordedura o contacto en casos en los que el murciélago haya tenido acceso a personas dormidas o a niños pequeños. Por consiguiente, los



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



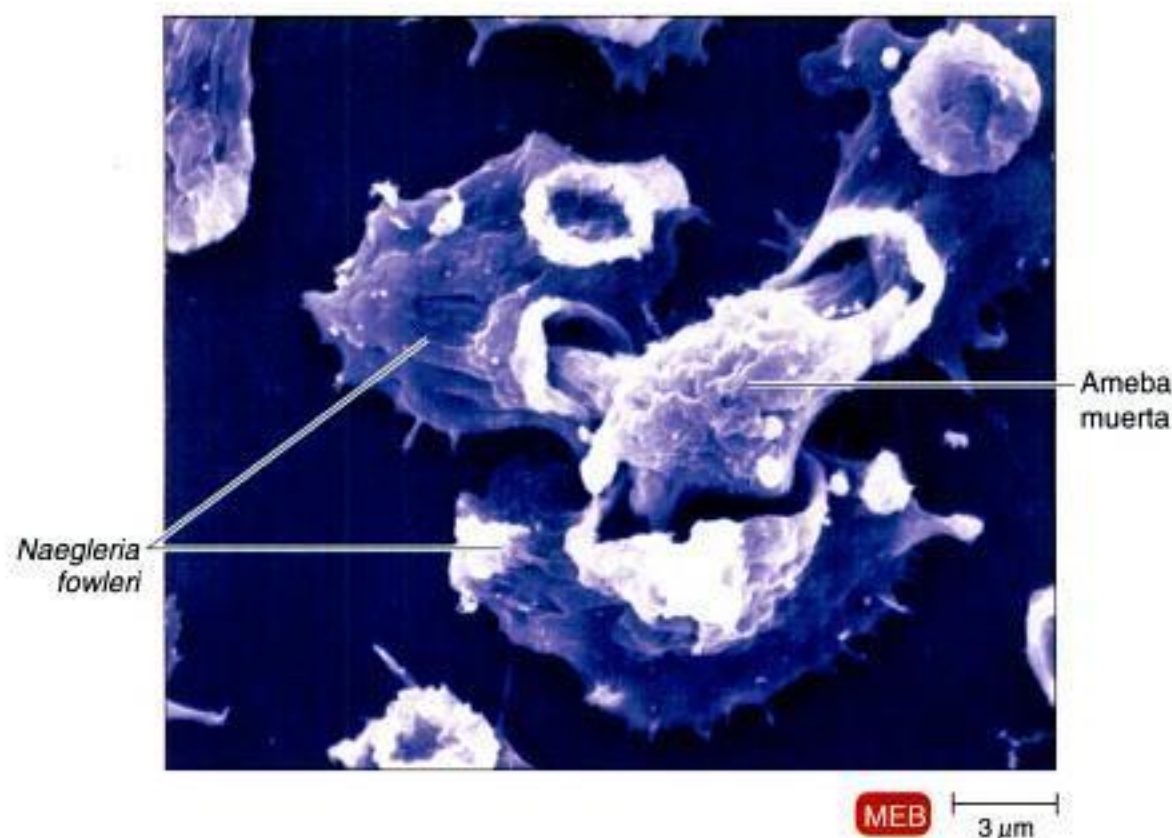


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 22.17** *Naegleria fowleri*. Esta fotografía muestra dos estadios vegetativos de *N. fowleri* en la tarea recién iniciada de devorar una ameba presumiblemente muerta. Las estructuras similares a ventosas (denominadas amebastomas) participan en el proceso fagocítico, por lo general sobre bacterias o detritos varios que pueden incluir el tejido del huésped. Este protozoo también tiene una fase quística esférica y una fase flagelada ovoide (que es la forma infectante más probable) que le permite nadar rápidamente en su hábitat acuático.

**?** ¿Cómo se transmite la meningoencefalitis amebiana?

*Acanthamoeba* pero no por la misma que causa la queratitis por *Acanthamoeba*, una enfermedad grave que afecta los ojos. La encefalitis amebiana granulomatosa es crónica, lentamente progresiva y mortal en el término de semanas o meses. La duración del período de incubación se desconoce y puede ser necesario que transcurran meses antes de que aparezcan los síntomas. Se forman granulomas (véase fig. 23.28) alrededor del parásito en respuesta a una reacción inmunitaria. La puerta de entrada no se conoce pero es probable que sean las mucosas. Se forman lesiones múltiples en el cerebro y otros órganos, sobre todo los pulmones. Es probable que muchos casos de encefalitis amebiana granulomatosa atribuidos a *Acanthamoeba* en realidad hayan sido causados por otro protozoo similar, *Balamuthia mandrillaris*, que se informó por primera vez en un babuino mandril en 1990.

## ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CAUSADAS POR PRIONES

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Mencionar las características de las enfermedades causadas por priones.

Varias enfermedades mortales que afectan el SNC de los seres humanos son causadas por priones. (Los priones son proteínas plegadas de modo anormal que pueden inducir un cambio en la forma de una proteína normal, lo que causa la agrupación de las proteínas. Véase la descripción de los priones en el capítulo 13, p. 412.) Las enfermedades causadas por priones tienen un período de incubación prolongado (de años). El daño del SNC es insidioso y lentamente progresivo, sin la fiebre y la inflamación que se observan en la encefalitis. Las autopsias muestran una degeneración espongiiforme característica (tejido poroso, como una esponja) del cerebro (fig. 22.18a). El tejido cerebral también presenta fibrillas características (fig. 22.18b). En los últimos años el estudio de estas

enfermedades, denominadas **encefalopatías espongiiformes transmisibles (EET)**, ha sido una de las áreas más interesantes de la microbiología médica.

Una de las enfermedades típicas producidas por priones en los animales es el **scrapie ovino**, que en Gran Bretaña se conoce desde hace mucho tiempo y en los Estados Unidos apareció por primera vez en 1947. Los animales infectados se rascan contra los cercos y las paredes hasta que las áreas expuestas quedan en carne viva. Durante un período que puede durar varias semanas o algunos meses el animal va perdiendo gradualmente el control motor y muere. La infección puede ser transmitida de manera experimental a otros animales por medio de la inyección de tejido cerebral de un animal a otro. En el visón se observa un cuadro similar, tal vez como resultado de que estos animales se alimentan de carne de carnero. Una enfermedad por priones, la **enfermedad consuntiva crónica**, afecta a los ciervos silvestres y a los alces del oeste de los Estados Unidos y Canadá. Invariablemente es mortal y preocupa que pueda llegar a infectar a seres humanos que comen venado y que en algún momento infecte al ganado doméstico.

Los seres humanos padecen EET similares al scrapie; la **enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ)** es un ejemplo. Esta es una enfermedad rara (alrededor de 200 casos por año en Estados Unidos) que a menudo afecta a familias, lo que indica un componente genético. Esta forma de ECJ a veces se denomina ECJ clásica para diferenciarla de variantes similares que han aparecido. No hay ninguna duda acerca de la participación de un agente infeccioso porque se han informado casos de transmisión por trasplantes de córnea y lesiones punzantes accidentales con un bisturí durante la autopsia. En varios casos la transmisión ha sido atribuida a la inyección de una hormona del crecimiento derivada de tejido humano. La ebullición y la irradiación no tienen efecto alguno y ni siquiera es confiable el tratamiento habitual con esterilización por autoclave. Esto ha conducido a la sugerencia de que los cirujanos utilicen instrumental descartable cuando hay riesgo de exposición a la ECJ. Para esterilizar los instrumentos reutili-





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



5. ¿La endotoxina es responsable de los síntomas causados por cuál de los siguientes microorganismos?
  - a. *N. meningitidis*
  - b. *S. pyogenes*
  - c. *L. monocytogenes*
  - d. *C. tetani*
  - e. *C. botulinum*
6. La incidencia mayor de encefalitis en los meses de verano se debe a
  - a. La maduración de los virus.
  - b. El aumento de la temperatura.
  - c. La presencia de mosquitos adultos.
  - d. Una población mayor de aves.
  - e. Una población mayor de caballos.

Compare las opciones siguientes con las afirmaciones de las preguntas 7 y 8:

- a. Anticuerpos antirrábicos
  - b. Vacuna antirrábica HDVC
7. Produce el máximo título de anticuerpos.
  8. Se utiliza para la inmunización pasiva.

Use las opciones siguientes para responder las preguntas 9 y 10:

- a. *Cryptococcus*
  - b. *Haemophilus*
  - c. *Listeria*
  - d. *Naegleria*
  - e. *Neisseria*
9. El examen microscópico del líquido cefalorraquídeo revela bacilos grampositivos.
  10. El examen microscópico del líquido cefalorraquídeo de una persona que lava ventanas en un edificio de una gran ciudad revela células ovoides.

## PREGUNTAS DE RAZONAMIENTO

1. A la mayoría de nosotros nos han dicho que un clavo oxidado causa tétanos. ¿Cuál supone usted que es el origen de este dicho popular?
2. Una vacunación con BCG producirá pruebas de lepromina y tuberculina positivas. ¿Cuál es la relación entre la lepra y la tuberculosis?
3. La OPV ya no se usa para la vacunación habitual. Mencione los fundamentos de esta política.

## PREGUNTAS DE APLICACIÓN CLÍNICA

1. Un lactante de 1 año presentaba letargo y fiebre. Cuando se lo internó, tenía abscesos cerebrales múltiples con bacterias cocobacilares gramnegativas. Identifique la enfermedad, la etiología y el tratamiento.
2. Un hombre de 40 años que manipulaba pájaros fue internado con dolor en la parte superior de la mandíbula, pérdida de visión progresiva y trastornos vesicales. Dos meses antes estaba en buen estado de salud. En el transcurso de unas semanas perdió los reflejos de las extremidades inferiores y posteriormente murió. El examen del LCR mostró linfocitos. ¿Qué etiología sospecha? ¿Qué información adicional necesita?
3. Una semana después de un baño termal una niña de nueve años fue internada tras un antecedente de tres días de cefaleas intensas, náuseas, letargo y estupor progresivos. El examen del líquido cefalorraquídeo reveló microorganismos ameboides. Indique la enfermedad, la etiología y el tratamiento.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



za como una infección del útero como resultado de un parto o de un aborto. *Streptococcus pyogenes*, un estreptococo beta-hemolítico del grupo A, es la causa más frecuente, aunque otros microorganismos pueden causar infecciones de este tipo.

La sepsis puerperal progresa de una infección del útero a una infección de la cavidad abdominal (peritonitis) y en muchos casos a la sepsis. En un hospital de París entre 1861 y 1864 de las 9 886 mujeres que dieron a luz 1 226 (12%) fallecieron por estas infecciones. Estas muertes fueron innecesarias. Unos 20 años antes Oliver Wendell Holmes en los Estados Unidos e Ignaz Semmelweis en Austria habían demostrado con claridad que la enfermedad era transmitida por las manos y los instrumentos de las parteras y los médicos que asistían a las pacientes y que la desinfección de las manos y los instrumentos podía prevenir esta transmisión. Los antibióticos, sobre todo la penicilina, y las prácticas higiénicas modernas han convertido a la sepsis puerperal por *S. pyogenes* en una complicación rara del parto.

## INFECCIONES BACTERIANAS DEL CORAZÓN

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Describir la epidemiología de la endocarditis y de la fiebre reumática.

La pared del corazón está formada por tres capas. La capa interna, el **endocardio**, reviste el músculo cardíaco propiamente dicho y las válvulas. La inflamación del endocardio se conoce como **endocarditis**.

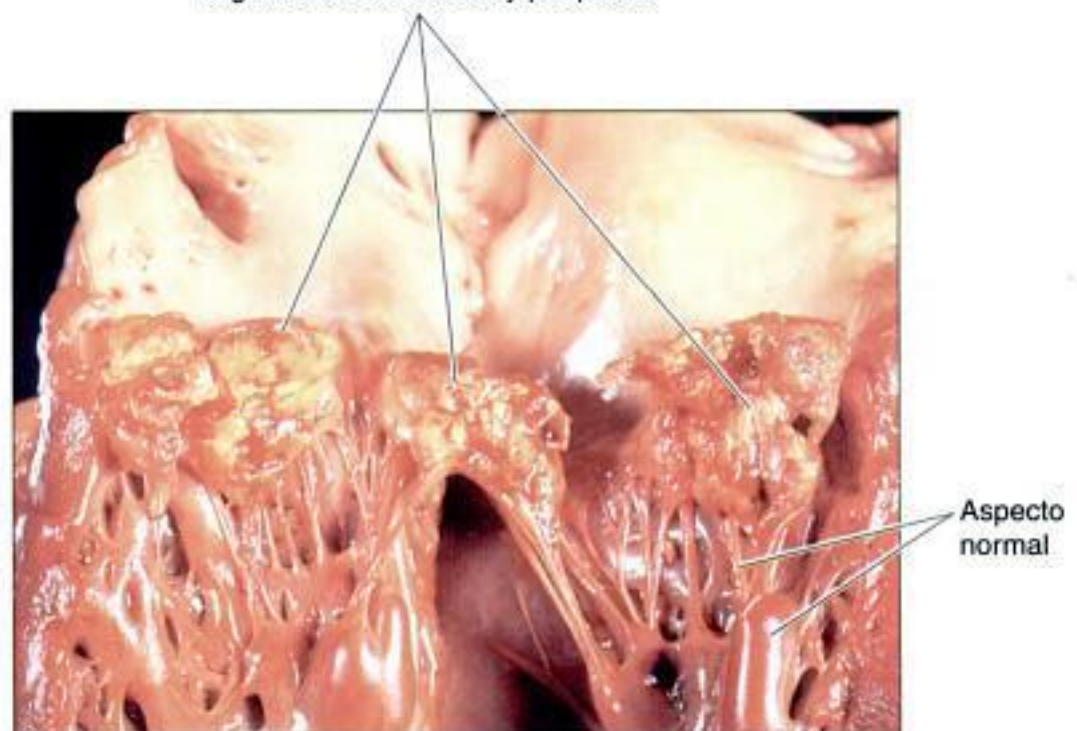
Un tipo de endocarditis bacteriana, la **endocarditis bacteriana subaguda** (denominada así porque se desarrolla con lentitud; fig. 23.4), se caracteriza por fiebre, debilidad general

y soplo cardíaco. Suele ser causada por estreptococos alfa-hemolíticos, habituales en la cavidad oral, aunque los enterococos y los estafilococos también pueden producirla. Es probable que la enfermedad se origine en un foco infeccioso situado en otra parte del cuerpo, como los dientes o las amígdalas. Los microorganismos liberados durante las extracciones dentales o las amigdalectomías ingresan en la sangre y encuentran su camino al corazón. Una fuente más exótica de infecciones que ha conducido a casos de endocarditis ha sido la aplicación de "piercing" en el cuerpo, sobre todo en la nariz, la lengua e incluso los pezones. En condiciones normales estas bacterias serían eliminadas rápidamente de la sangre por los mecanismos defensivos del cuerpo pero en las personas cuyas válvulas cardíacas son anormales debido a malformaciones cardíacas congénitas o a enfermedades como la fiebre reumática y la sífilis las bacterias se alojan en lesiones preexistentes y una vez dentro de las lesiones se multiplican y quedan atrapadas en coágulos sanguíneos que las protegen de los fagocitos y los anticuerpos. A medida que progresa la multiplicación y el coágulo aumenta de tamaño se desprenden fragmentos de coágulo que pueden obstruir los vasos sanguíneos o alojarse en los riñones. Con el tiempo la función de las válvulas cardíacas se deteriora. Si no se la trata con los antibióticos adecuados la endocarditis bacteriana subaguda es mortal en el transcurso de algunos meses.

Un tipo de endocarditis bacteriana con una evolución progresiva más rápida es la **endocarditis bacteriana aguda**, que habitualmente es causada por *Staphylococcus aureus*. Los microorganismos se dirigen desde el sitio inicial de infección a las válvulas cardíacas normales o anormales y en ausencia de tratamiento, la destrucción rápida de las válvulas suele producir la muerte en un plazo de días o semanas. En ocasiones se utiliza la penicilina de modo profiláctico para prevenir la endocarditis durante procedimientos del tipo de las extracciones dentales y las amigdalectomías pero con una eficacia

**FIGURA 23.4 Endocarditis bacteriana.** Este es un caso de endocarditis subaguda, lo que significa que evolucionó en un período de semanas o meses. Se disecó el corazón para exponer la válvula mitral. Las estructuras similares a cordones conectan la válvula cardíaca con los músculos que participan en su funcionamiento. La endocarditis se desarrolla cuando las bacterias se adhieren a la superficie y se multiplican, lo que causa el daño que promueve la formación de vegetaciones de fibrina y plaquetas (mostradas en la fotografía). Estas vegetaciones (una biopelícula) alojan bacterias adherentes y permiten que se multipliquen, protegidas de las defensas del huésped; el depósito adicional de bacterias determina que la vegetación aumente de tamaño en capas. Los síntomas suelen incluir fiebre y un soplo cardíaco secundario al mal funcionamiento de la válvula mitral que se percibe en el ecocardiograma. El tratamiento con antibióticos en concentraciones altas suele ser eficaz.

Vegetaciones de fibrina y plaquetas



Aspecto normal



¿Cómo se contrae la endocarditis?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



Durante los intervalos entre los paroxismos el paciente se siente bien.

Muchos de los merozoítos liberados al romperse los eritrocitos infectan a otros eritrocitos para proseguir el ciclo en la sangre. Si sólo el 1% de los eritrocitos contuviera parásitos ¡se podría estimar que en un momento dado un paciente con paludismo típico tendría en 100 000 000 000 de parásitos circulantes! Algunos de los merozoítos se diferencian en gametocitos machos o hembras y cuando estas formas llegan al tracto digestivo de un mosquito que se está alimentando atraviesan un ciclo sexual que conduce a la formación de nuevos esporozoítos infectantes. El descubrimiento de este ciclo vital complejo del parásito causante del paludismo ha sido el resultado de la labor combinada de varias generaciones de científicos.

Las personas que sobreviven al paludismo adquieren una inmunidad limitada. Aunque pueden reinfectarse, tienden a sufrir una forma menos grave de la enfermedad. Esta inmunidad relativa casi desaparece si la persona abandona un área endémica con sus reinfecciones periódicas. El paludismo es especialmente peligroso durante el embarazo porque está suprimida la inmunidad adquirida.

Se están dedicando esfuerzos considerables a la búsqueda de una vacuna eficaz; en algunos casos se están realizando evaluaciones de campo. La fase de esporozoíto es la de mayor interés como blanco para una vacuna porque su neutralización prevendría el establecimiento de la infección inicial. Una vacuna antipalúdica verdaderamente global tendría que controlar no sólo a *P. falciparum* sino también la diseminación, aunque más leve, de *P. vivax*. Existen problemas especiales en el desarrollo de una vacuna contra el paludismo. Por ejemplo, al contrario de lo que sucede con la mayor parte de los patógenos virales o bacterianos, que son relativamente simples desde el punto de vista genético y permanecen casi sin cambios durante el curso de una infección, el parásito del paludismo tiene cuatro fases distintivas. En estas fases hay cerca de 7 000 genes que pueden sufrir mutaciones. El resultado es que el parásito es muy eficaz para evadir la respuesta inmunitaria humana.

Como ya se mencionó, la prueba diagnóstica más común para el paludismo es el frotis de sangre. Esto requiere un microscopio y pericia para la interpretación. Además, se recomienda la observación de más de 300 campos microscópicos en un portaobjetos, lo cual insume mucho tiempo. La Organización Mundial de la Salud alienta el desarrollo de pruebas diagnósticas para el paludismo que sean rápidas y económicas y requieran pericia mínima.

Los fármacos antipalúdicos sirven para dos fines, a saber, para el tratamiento y para la profilaxis (prevención). El fármaco original para el tratamiento de paludismo era la quinina y muchos de los fármacos utilizados en la actualidad, como la cloroquina, la primaquina y la mefloquina, derivan de la quinina. La cloroquina es económica pero en muchas regiones con paludismo se ha desarrollado resistencia. La mefloquina y la quinina a menudo se usan como alternativas en regiones con resistencia a la cloroquina. A las personas que viajan a regiones palúdicas se les suelen indicar dosis profilácticas de mefloquina (Lariam®) pero se les advierte acerca de los posibles efectos colaterales psicológicos, que incluyen alucinaciones. Hay un uso creciente de derivados de la artemisi-

nina, el compuesto activo de una hierba utilizada tradicionalmente por los chinos para tratar la fiebre. Su acción es contra los gametocitos, la fase sexual del parásito que infecta los mosquitos. Incluso el antimicrobiano común para uso doméstico triclosán ha resultado promisorio como fármaco antipalúdico. Esta es sólo una lista mínima de los agentes disponibles para la profilaxis y la farmacoterapia del paludismo. El costo y la resistencia a los fármacos seguirán representando un problema. En realidad, es probable que la aplicación más beneficiosa de los antipalúdicos siga siendo la profilaxis de las personas que viajan a las áreas palúdicas.

El control eficaz del paludismo todavía no está a la vista. Es probable que requiera una combinación del control del vector y los enfoques de la farmacoterapia e inmunológico. En la actualidad el método de control más prometedor es el uso de mosquiteros para camas tratados con insecticidas, porque el mosquito *Anopheles* se alimenta de noche. En las áreas con paludismo un dormitorio contendrá centenares de mosquitos, el 1 al 5% de los cuales son infecciosos. El gasto y la necesidad de una organización política eficaz en las áreas palúdicas tal vez sean tan importantes para el control de la enfermedad como los adelantos en la investigación médica.

## LEISHMANIASIS

La leishmaniasis es una enfermedad extendida y compleja que incluye varias formas clínicas. Los protozoos patógenos son de alrededor de 20 especies diferentes, a menudo clasificadas en tres grupos por razones de simplicidad. Un grupo es *Leishmania donovani* que causa una leishmaniasis visceral en la que los parásitos invaden los órganos internos. Los grupos *L. tropica* y *L. braziliensis* crecen de modo preferencial a temperaturas más frías y causan lesiones de la piel o las mucosas. La leishmaniasis es transmitida por la picadura de moscas de la arena hembras, alrededor de 30 especies de las que se encuentran en gran parte del mundo tropical y alrededor del Mediterráneo. Estos insectos son más pequeños que los mosquitos y a menudo penetran en la malla de red normal. Los mamíferos pequeños constituyen un reservorio no afectado de los protozoos. La forma infectante, el promastigoto, está en la saliva del insecto. Pierde su flagelo cuando penetra en la piel del mamífero al que afecta y se convierte en un amastigoto que prolifera en las células fagocíticas, sobre todo en localizaciones fijas en el tejido. Cuando el mosquito hematófago pica para alimentarse ingiere estos amastigotos y renueva el ciclo.

Varios casos de leishmaniasis, sobre todo cutánea, sucedieron entre las tropas que luchaban en la Guerra del Golfo Pérsico. Alguna vez la enfermedad fue endémica en países del sur de Europa como España, Italia, Portugal y la Península balcánica. En esas regiones están empezando a reaparecer los casos ocasionales de leishmaniasis como enfermedad oportunista de personas infectadas por el HIV.

### INFECCIÓN POR LEISHMANIA DONOVANI (LEISHMANIASIS VISCERAL)

La infección por *Leishmania donovani* se produce en varios países tropicales, aunque el 90% de los casos sucede en la



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

2. El linfoma de Burkitt tiende a afectar a pacientes cuyo sistema inmunitario está debilitado, por ejemplo, por paludismo o SIDA.

### MONONUCLEOSIS INFECCIOSA (p. 690)

3. La mononucleosis infecciosa es producida por el virus de EB.
4. El virus se multiplica en las glándulas parótidas y está presente en la saliva. Causa proliferación de linfocitos atípicos.
5. La enfermedad es transmitida por la saliva de los individuos infectados.
6. El diagnóstico se establece mediante una técnica de inmunofluorescencia indirecta.
7. El virus de EB puede causar otras enfermedades, como cánceres y esclerosis en placas.

### INFECCIONES POR CITOMEGALOVIRUS (p. 691)

8. El CMV (HHV-5) produce cuerpos de inclusión intranucleares y citomegalia de las células huésped.
9. El CMV se transmite a través de la saliva y otros líquidos corporales.
10. La enfermedad de inclusión citomegálica puede ser asintomática, una enfermedad leve o progresiva y mortal. Los pacientes inmunosuprimidos pueden padecer neumonía.
11. Si el virus atraviesa la placenta puede causar infección congénita del feto, que produce deterioro del desarrollo mental, daño neurológico y parto con feto muerto.

### FIEBRES HEMORRÁGICAS VIRALES CLÁSICAS (p. 691)

12. La fiebre amarilla es producida por el virus de la fiebre amarilla. El vector es el mosquito *Aedes aegypti*.
13. Los signos y los síntomas incluyen fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, náuseas e ictericia.
14. El diagnóstico se basa en la presencia de anticuerpos neutralizantes del virus en el huésped.
15. No se dispone de ningún tratamiento pero hay una vacuna con virus vivos atenuados.
16. El dengue es producido por el virus del dengue y transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*.
17. Los signos son fiebre, dolores musculares y articulares y erupción.
18. Para controlar la enfermedad es necesario eliminar al mosquito.
19. La fiebre hemorrágica por dengue (FHD) puede causar shock.

### FIEBRES HEMORRÁGICAS VIRALES EMERGENTES (p. 692)

20. Las enfermedades humanas causadas por los virus Marburg, Ebola y Lassa se observaron por primera vez a fines de la década de 1960.
21. El virus Ebola se encuentra en los murciélagos de la fruta; los virus de la fiebre de Lassa se encuentran en los roedores.
22. Los roedores son los reservorios de los virus causantes de las fiebres hemorrágicas argentina y boliviana.
23. El síndrome pulmonar por hantavirus y la fiebre hemorrágica con síndrome renal son causados por hantavirus. El virus se contrae con la inhalación de orina y heces secas de roedores.

## ENFERMEDADES POR PROTOZOOS DE LOS SISTEMAS CIRCULATORIO Y LINFÁTICO (p. 693)

### ENFERMEDAD DE CHAGAS (TRIPANOSOMIASIS AMERICANA) (p. 693)

1. *Trypanosoma cruzi* causa la enfermedad de Chagas. El reservorio incluye varios animales silvestres. El vector es un reduvdeo, la vinchuca o "chinche besadora" (chinche gaucha).
2. La PCR confirma el diagnóstico.

### TOXOPLASMOSIS (p. 695)

3. La toxoplasmosis es producida por *Toxoplasma gondii*.
4. *T. gondii* lleva a cabo la reproducción sexual en el tracto intestinal de gatos domésticos y los ooquistes se eliminan en las heces del gato.
5. En la célula huésped los esporozoítos se reproducen para formar taquizoítos o bradizoítos que invaden los tejidos.
6. Los seres humanos contraen la infección al ingerir los taquizoítos o los quistes tisulares en carne cocida de manera deficiente proveniente de un animal infectado o por el contacto con heces de gato.
7. Puede haber infecciones congénitas. Los signos y los síntomas incluyen daño cerebral grave o problemas de visión.
8. La toxoplasmosis puede identificarse con pruebas serológicas pero la interpretación de los resultados es incierta.

### PALUDISMO (p. 696)

9. Los signos y los síntomas de paludismo consisten en escalofríos, fiebre, vómitos y dolor de cabeza que ocurren con intervalos de 2 a 3 días.
10. El paludismo es transmitido por el mosquito *Anopheles*. El agente causal es alguna de las cuatro especies de *Plasmodium*.
11. Los esporozoítos se reproducen en el hígado y liberan merozoítos en el torrente sanguíneo, donde infectan los eritrocitos y producen más merozoítos.
12. A medida que los protozoos crean resistencia a fármacos como la cloroquina se desarrollan fármacos nuevos.

### LEISHMANIASIS (p. 698)

13. Las especies de *Leishmania*, transmitidas por mosquitos de la arena, son la causa de la leishmaniasis.
14. Los protozoos se reproducen en el hígado, el bazo y los riñones.
15. Para el tratamiento se usan compuestos de antimonio.

### BABESIOSIS (p. 699)

16. La babesiosis es producida por el protozoo *Babesia microti* y transmitida a los seres humanos por las garrapatas.

## ENFERMEDADES POR HELMINTOS DE LOS SISTEMAS CIRCULATORIO Y LINFÁTICO (p. 699)

### ESQUISTOSOMIASIS (p. 701)

1. Las especies del trematodo de la sangre *Schistosoma* causan la esquistosomiasis.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

CUADRO 24.1 Enfermedades microbianas de las vías respiratorias altas

	Microorganismo	Comentarios	Tratamiento
<b>Enfermedades bacterianas</b>			
Epiglotitis	<i>Haemophilus influenzae</i>	Inflamación de la epiglotis	Antibióticos; mantenimiento de las vías aéreas permeables Prevención: vacuna anti-Hib
Faringitis estreptocócica (angina estreptocócica)	Estreptococos, sobre todo <i>Streptococcus pyogenes</i>	Mucosas inflamadas de la faringe; diagnóstico por EIA	Penicilina
Escarlatina	Cepas de <i>Streptococcus pyogenes</i> productoras de toxina eritrogénica	La exotoxina estreptocócica causa enrojecimiento de la piel y de la lengua; desprendimiento de la piel afectada	Penicilina y antitoxina
Difteria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	La exotoxina bacteriana interfiere en la síntesis de proteínas; daña el corazón, los riñones y otros órganos; se forman membranas en las fauces; también se produce la forma cutánea; el diagnóstico se realiza por el cultivo de las bacterias	Prevención: vacuna DTaP
Otitis media	Varios agentes, sobre todo <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Haemophilus influenzae</i>	Las acumulaciones de pus en el oído medio causan un aumento de la presión doloroso en la trompa de Eustaquio	Antibióticos de amplio espectro
<b>Enfermedades virales</b>			
Resfriado común	Coronavirus, rinovirus	Síntomas familiares de tos, estornudos y secreción nasal	Ninguno

## ENFERMEDADES MICROBIANAS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS

Las vías respiratorias bajas pueden ser infectadas por varias de las bacterias y virus que infectan las vías respiratorias altas. Cuando están afectados los bronquios se produce una **bronquitis** o **bronquiolitis** (véase fig. 24.2). Una complicación grave de la bronquitis es la **neumonía**, en la cual se comprometen los alvéolos.

### ENFERMEDADES BACTERIANAS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS

#### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Mencionar el agente causal, los síntomas, las medidas de prevención, el tratamiento preferido y las pruebas para la identificación de laboratorio de la tos ferina y la tuberculosis.

Las enfermedades bacterianas de las vías respiratorias bajas incluyen la tuberculosis y varios tipos de neumonía causadas

por bacterias. A esta categoría también pertenecen enfermedades menos conocidas como la psitacosis y la fiebre Q.

### TOS FERINA

La infección por la bacteria *Bordetella pertussis* produce **tos ferina**, también llamada **tos convulsa** o **pertussis**. *B. pertussis* es un cocobacilo gramnegativo pequeño y aerobio estricto cuyas cepas virulentas poseen cápsula. Las bacterias se adhieren específicamente a las células ciliadas de la tráquea y después de impedir su acción ciliar las destruyen de modo progresivo (fig. 24.8). Esto impide el movimiento del moco por el sistema escalador mucociliar. *B. pertussis* produce varias toxinas. La **citotoxina traqueal**, un fragmento de la pared celular fija de la bacteria, determina el daño de las células ciliadas mientras que la **toxina pertussis** ingresa en el torrente sanguíneo y se asocia con los síntomas sistémicos de la enfermedad.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



Si bien se trata de una enfermedad de distribución mundial, en los Estados Unidos la mayoría de los casos de fiebre de Q se producen en los estados del oeste. La enfermedad es endémica en California, Arizona, Oregon y Washington. Se cuenta con una vacuna para el personal de laboratorio y otras personas de alto riesgo. La doxiciclina es el antibiótico recomendado para el tratamiento. Cuando el crecimiento dentro de los macrófagos en las infecciones crónicas determina que *C. burnetii* sea resistente, la actividad microbicida puede restablecerse por medio de la combinación de doxiciclina con cloroquina, un antipalúdico.

## MELIOIDOSIS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Poder mencionar la etiología, el modo de transmisión y los síntomas de la melioidosis.

En 1911 se informó una enfermedad nueva entre los drogadictos en Rangoon, Birmania (ahora Myanmar). El patógeno bacteriano, *Burkholderia pseudomallei*, es un bacilo gramnegativo previamente ubicado en el género *Pseudomonas*. Como se asemejaba mucho a la bacteria que causa el muermo, una enfermedad que afecta a los caballos, esta enfermedad se denominó **melioidosis** (del griego *melis* [moquillo de los asnos] y *eidos* [semejante]). Ahora se la reconoce como una enfermedad infecciosa importante en el sudeste asiático y en el norte de Australia, donde el patógeno presenta una amplia distribución en los suelos húmedos. Se informan casos esporádicos en África, el Caribe, América Central y del Sur y Oriente Medio. También hay muchas especies de animales susceptibles.

Desde el punto de vista clínico la melioidosis suele presentarse como una neumonía. En el sudeste asiático, la tasa de mortalidad es de alrededor del 50% y en Australia se aproxima al 20%. Sin embargo, también puede aparecer como abscesos en varios tejidos del cuerpo que se asemejan a la fascitis necrosante (véase fig. 21.8), como una sepsis grave e incluso como una encefalitis. El modo de transmisión más frecuente es la inhalación, pero existen vías de infección alternativas como la inoculación a través de heridas punzantes y la ingestión. Alrededor del 7% de los soldados estadounidenses que regresaron de Vietnam mostraban evidencias serológicas de exposición, la que fue máxima entre la tripulación de helicópteros, tal vez por inhalación. Los períodos de incubación pueden ser muy prolongados y todavía existen casos ocasionales de comienzo tardío que aparecen en esta población. Más recientemente se informaron varios casos en europeos expuestos durante el desastre del tsunami del Océano Índico de 2004.

El diagnóstico suele establecerse mediante el aislamiento del patógeno de líquidos corporales. En áreas endémicas las pruebas serológicas son problemáticas debido a la amplia exposición a una bacteria no patógena similar. El tratamiento con antibióticos tiene una eficacia incierta; el fármaco utilizado con más frecuencia es la ceftazidima, un  $\beta$ -lactámico.

## ENFERMEDADES VIRALES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS

### OBJETIVO DE APRENDIZAJE

- Mencionar el agente causal, los síntomas, las medidas de prevención y el tratamiento preferido de la neumonía viral, la infección por RSV y la gripe.

Para llegar a las vías respiratorias bajas e iniciar la enfermedad un virus debe vencer las numerosas defensas del huésped que tratan de atraparlo y destruirlo. En 2003 apareció en China una enfermedad nueva, el SARS (del inglés *severe acute respiratory syndrome*, síndrome respiratorio agudo grave; véanse pp. 19-20), que se diseminó rápidamente a muchos países del mundo. Se sabe que infectó a más de 8 000 personas y que produjo la muerte de al menos 774, incluso en Canadá, antes de desaparecer. Aparentemente los reservorios del virus fueron pequeños animales exóticos comestibles de los mercados chinos y recientemente se lo ha encontrado en estado de latencia en el murciélago de herradura de China. Este caso ilustra el peligro de los virus respiratorios, como el virus influenza, que pueden originarse a partir de los reservorios animales y diseminarse con rapidez mediante los sistemas de transporte modernos.

## NEUMONÍA VIRAL

La **neumonía viral** puede ser una complicación de la gripe, del sarampión o incluso de la varicela. Varios virus entéricos y otros virus pueden causar neumonía, pero los virus se aíslan y se identifican en menos del 1% de las infecciones de tipo neumonía porque pocos laboratorios están equipados de manera adecuada para estudiar las muestras clínicas en busca de virus. En los casos de neumonía en los que no se puede determinar la causa a menudo se da por sentada la etiología viral si se ha descartado la neumonía por micoplasmas.

## VIRUS SINCITAL RESPIRATORIO (RSV)

Es probable que el **virus sincital respiratorio (RSV)** sea la causa más frecuente de enfermedad respiratoria viral en los lactantes. En los Estados Unidos hay alrededor de 4 500 muertes anuales por RSV, sobre todo en lactantes de 2 a 6 meses. También puede causar una neumonía potencialmente mortal en los ancianos, en los que con frecuencia la neumonía viral se diagnostica erróneamente como una gripe. Las epidemias suceden durante el invierno y a comienzos de la primavera. Casi todos los niños se infectan alrededor de los 2 años y alrededor del 1% de ellos requiere internación. Ya hemos mencionado que el RSV a veces se considera la causa de casos de otitis media. El nombre del virus deriva de su característica de causar fusión celular (formación de sincitios, fig. 15.7b) cuando crece en cultivos celulares. Los síntomas consisten en tos y sibilancias de más de una semana de duración. La fiebre sólo aparece cuando hay complicaciones bacterianas. En la actualidad se utilizan diversas pruebas seroló-



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

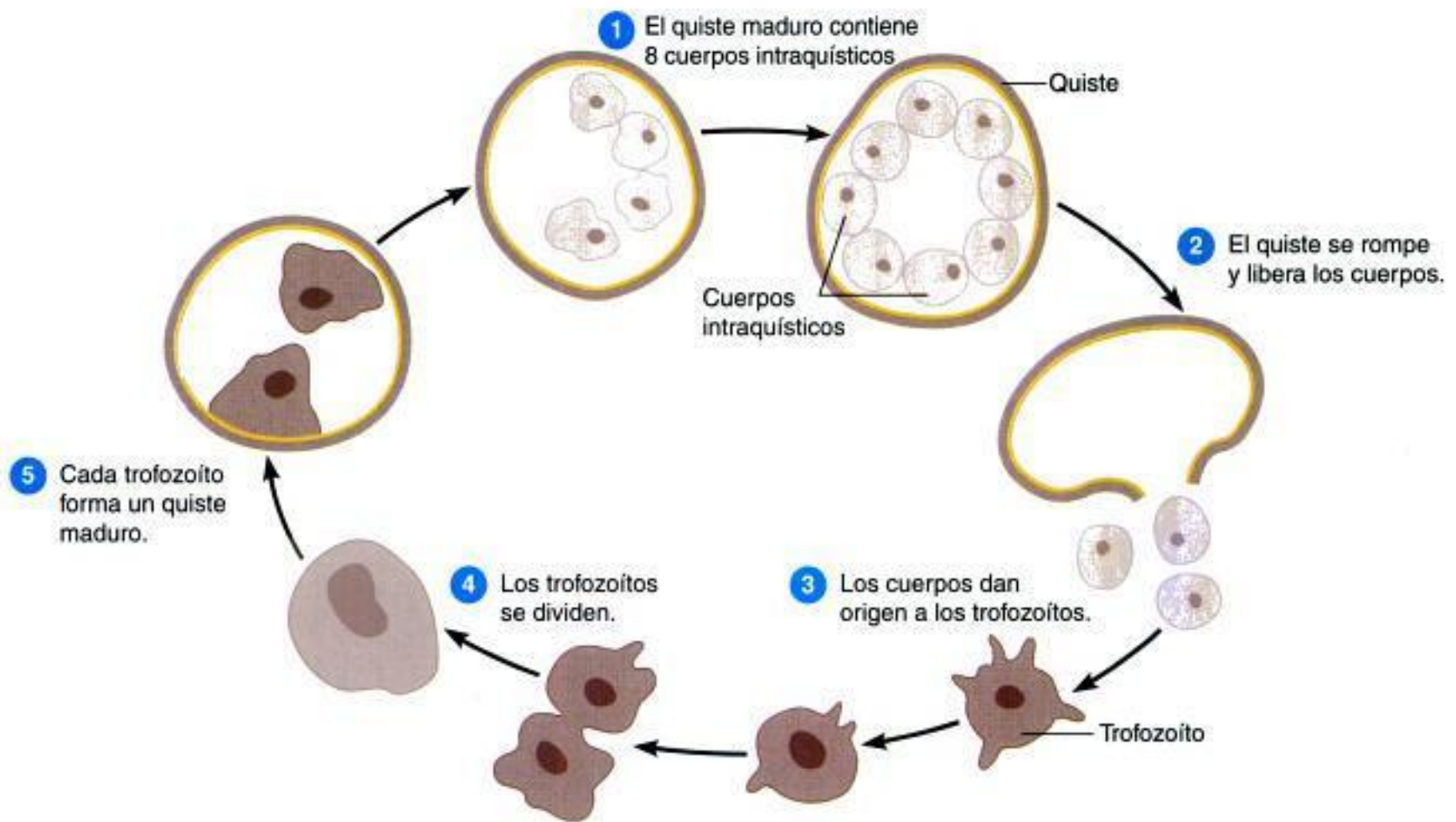


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA 24.21** Ciclo vital de *Pneumocystis jiroveci*, la causa de la neumonía por *Pneumocystis*. Durante mucho tiempo clasificado como un protozoo, ahora se lo considera un hongo pero tiene características de ambos grupos.

? ¿Qué valor tiene la clasificación adecuada de este microorganismo?

comprenden un sistema inmunitario dañado, cáncer y diabetes. Como sucede con el tratamiento de la mayoría de las infecciones micóticas sistémicas, sólo se dispone de una cantidad limitada de fármacos antimicóticos, el más útil de los cuales es la anfotericina B.

\*\*\*

En el cuadro 24.3 se resumen las enfermedades respiratorias microbianas que afectan las vías respiratorias bajas descritas en este capítulo.



**FIGURA 24.22** *Pneumocystis jiroveci*. (a) Quistes de *P. jiroveci* de un extendido proveniente del tejido alveolar de un pulmón. (b) Estadio de trofozoito de *P. jiroveci* que se adhiere a la superficie de una célula epitelial del pulmón de un embrión de pollo. Las extensiones tubulares se usan para extraer los nutrientes del huésped.

? ¿La persona con estos quistes necesariamente tiene neumonía por *Pneumocystis*?



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



dientes. La introducción del azúcar de mesa o sacarosa en la dieta se correlaciona con el alto nivel actual de caries dental en el mundo occidental. Los estudios demostraron que la sacarosa, un disacárido compuesto por glucosa y fructosa, es mucho más cariogénica que la glucosa o la fructosa separadas (véase fig. 25.3). Las personas cuya dieta es rica en almidón (un polisacárido de la glucosa) tienen baja incidencia de caries dental, a menos que su dieta incluya también grandes cantidades de sacarosa. Se ha comprobado en forma experimental que los animales que no poseen gérmenes no desarrollan caries aunque reciban una dieta rica en sacarosa. Estos experimentos demostraron la contribución de las bacterias a la formación de caries.

La sacarosa predomina en la dieta occidental moderna. Sin embargo, si se la ingiere sólo con las comidas habituales, no supera los mecanismos de protección y reparación del cuerpo. La sacarosa que se ingiere entre las comidas es la más dañina para los dientes. Los alcoholes de azúcar, como el manitol, el sorbitol y el xilitol, no son cariogénicos; el xilitol inhibe el metabolismo de los carbohidratos en *S. mutans*. Estos alcoholes de azúcar se utilizan para endulzar caramelos y gomas de mascar "sin azúcar".

Las mejores estrategias para prevenir la caries dental son la disminución del consumo de sacarosa, el cepillado, el uso de hilo dental, la limpieza profesional para eliminar la placa y el uso de flúor. La eliminación profesional de la placa y del tártaro a intervalos regulares disminuye la progresión a la enfermedad periodontal. Entre los enjuagues bucales que impiden la formación de placa la clorhexidina es el más eficaz. Sin embargo, son más importantes el cepillado adecuado y el uso de hilo dental. Los antiguos chinos realizaban enjuagues bucales con orina humana para mejorar la salud bucal. La orina tiende a disminuir la acidez pero no se recomienda el uso de esta medida preventiva.

## ENFERMEDAD PERIODONTAL

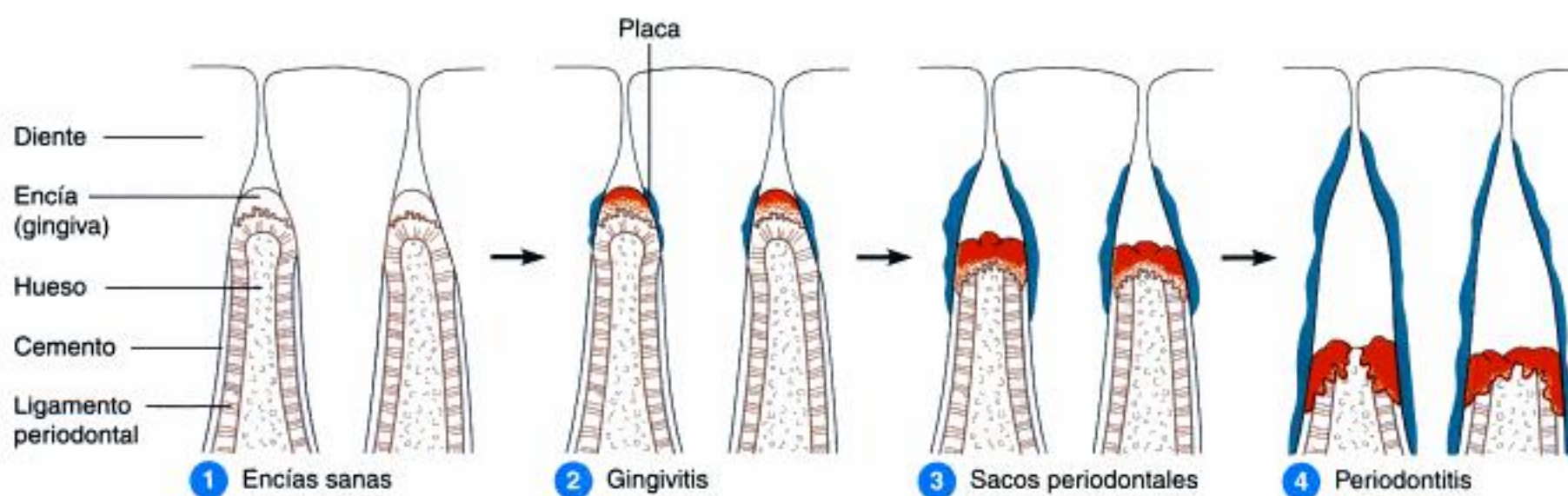
Incluso las personas que no desarrollan caries, con el transcurso de los años pueden sufrir **enfermedad periodontal** y perder sus dientes. Esta enfermedad incluye diversas afecciones que se caracterizan por la inflamación y degeneración de las estructuras que sostienen los dientes (fig. 25.5). Las raíces de los dientes están protegidas por una cubierta de tejido conjuntivo especializado llamado **cemento**. Con la edad o con el cepillado agresivo repetido las encías retroceden y es más frecuente la formación de caries en el cemento.

### GINGIVITIS

En muchos casos de enfermedad periodontal la infección se limita a la encía o **gingiva**. Esta inflamación, llamada **gingivitis**, se caracteriza por el sangrado de las encías durante el cepillado (véase fig. 25.5). Por lo menos la mitad de la población adulta sufre esta afección. Se ha demostrado experimentalmente la aparición de gingivitis en pocas semanas si se interrumpe el cepillado y se deja acumular la placa. En estas infecciones predomina una combinación de estreptococos, actinomicetos y bacterias anaerobias gramnegativas.

### PERIODONTITIS

La gingivitis puede progresar a una afección crónica llamada **periodontitis**, un trastorno insidioso que produce pocas molestias. Cerca del 35% de los adultos sufren periodontitis y su incidencia aumenta dado que mayor número de personas conservan sus dientes a edad avanzada. Las encías se inflaman y sangran con facilidad. En algunos casos se forma pus en sacos alrededor de los dientes (**sacos periodontales**; véase fig. 25.5). A medida que la infección avanza progresa hacia los



**FIGURA 25.5** Estadios de la enfermedad periodontal. ① Dientes firmes sostenidos por hueso y encías sanos. ② Las toxinas de la placa irritan las encías y producen gingivitis. ③ Los dientes se separan de la encía y se forman sacos periodontales. ④ La gingivitis progresa a periodontitis. Las toxinas destruyen la encía, el hueso que sostiene el diente y el cemento que protege a la raíz.



¿Cuál es la causa del "cepillo de dientes rosado"?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



trata de una reacción autoinmunitaria contra un componente lipídico del sistema nervioso que se asemeja a una molécula de superficie de la bacteria.

### ENFERMEDAD ULCEROSA PÉPTICA PROVOCADA POR *HELICOBACTER*

En 1982 un médico australiano cultivó una bacteria microaerófila de forma espiralada obtenida de muestras de biopsia de pacientes con úlcera gástrica. Esta bacteria, que hoy se llama *Helicobacter pylori*, se considera responsable de la mayor parte de los casos de **enfermedad ulcerosa péptica**, un síndrome que incluye úlceras gástricas y duodenales. (El duodeno es la primera porción del intestino delgado y mide algunos centímetros de longitud.) En los países desarrollados del 30 al 50% de la población está infectada; en otros países la tasa de infección es más elevada. Sólo un 15% de las personas infectadas desarrollan úlceras, lo que indica que también intervienen factores del huésped. Por ejemplo, las personas con sangre del tipo O son más susceptibles, al igual que en el cólera. *H. pylori* se considera también una bacteria carcinógena. Cerca del 3% de las personas infectadas desarrollan cáncer gástrico, una patología que no se presenta en las personas no infectadas.

La mucosa del estómago contiene células secretoras de jugo gástrico con enzimas proteolíticas y ácido clorhídrico que activa a estas enzimas. Además existen células especializadas que producen una capa de moco que protege al estómago de la autodigestión. Si esta defensa se interrumpe se produce inflamación del estómago (gastritis). Esta inflamación puede progresar y formar una zona ulcerada (fig. 25.14). Gracias a una interesante adaptación *H. pylori* es capaz de multiplicarse en el medio altamente ácido del estómago, que es letal para la mayoría de los microorganismos. *H. pylori* produce grandes cantidades de una ureasa muy eficaz. Esta enzima convierte la urea en amoníaco, un compuesto alcalino, y así produce un pH elevado en la zona en la que se reproduce la bacteria.

La erradicación de *H. pylori* con antibióticos por lo general elimina la úlcera péptica. Existen varios antibióticos eficaces, que se administran combinados. En muchos casos se utiliza el subsalicilato de bismuto (Pepto-Bismol®), que también es eficaz. Una vez eliminada la bacteria la tasa de recurrencia de la úlcera es del 2 al 4% anual. Puede producirse una reinfección originada en diversas fuentes del ambiente pero en zonas con buenas condiciones de higiene esto es menos probable; hay datos que indican que la infección por *H. pylori* está desapareciendo lentamente en los países desarrollados.

Las pruebas diagnósticas más confiables son la biopsia y el cultivo del microorganismo. La prueba de urea en el aliento es un enfoque diagnóstico interesante. El paciente ingiere urea radiactiva y si luego de 30 minutos se detecta  $\text{CO}_2$  radiactivo en el aliento el resultado es positivo. Esta prueba es útil para determinar la efectividad del tratamiento antibiótico porque un resultado positivo indica la presencia de *H. pylori* vivos. Los estudios de las heces que permiten detectar la presencia de antígenos (no de anticuerpos) de *H. pylori* son útiles para el seguimiento luego del tratamiento. Este

es el estudio no invasivo de elección, en especial en los niños. Las pruebas serológicas para detectar anticuerpos son baratas, pero no permiten determinar la erradicación de la bacteria.

### GASTROENTERITIS POR *YERSINIA*

Otros patógenos intestinales que se identifican cada vez con mayor frecuencia son *Yersinia enterocolitica* y *Y. pseudotuberculosis*. Estas bacterias gramnegativas habitan en el intestino de muchos animales domésticos y se transmiten en la carne y la leche. Ambas especies se distinguen por su capacidad de crecer a temperaturas de refrigeración de 4 °C. Esta capacidad les permite multiplicarse en sangre de donantes refrigerada hasta que sus endotoxinas puedan producir shock en el receptor. En ocasiones *Yersinia* fue la causa de reacciones graves por contaminación de sangre transfundida.

Estos patógenos producen **gastroenteritis por *Yersinia* o yersiniosis**. Los síntomas son diarrea, fiebre, cefalea y dolor abdominal. El dolor puede ser tan intenso como para conducir al diagnóstico erróneo de apendicitis. El diagnóstico se realiza mediante el cultivo del microorganismo, que luego se puede evaluar con estudios serológicos. En el adulto la yersiniosis se cura en 1 a 2 semanas; en los niños la enfermedad puede ser más prolongada. El tratamiento antibiótico y la rehidratación oral son eficaces.

### GASTROENTERITIS POR *CLOSTRIDIUM PERFRINGENS*

*Clostridium perfringens*, que en los Estados Unidos produce una de las formas más frecuentes de intoxicación alimentaria a veces no reconocida, es un bacilo grampositivo anaerobio estricto de gran tamaño y formador de endosporas. Esta bacteria también es responsable de la gangrena gaseosa humana (véase cap. 23, p. 682).

La mayoría de los brotes de **gastroenteritis por *Clostridium perfringens*** se asocian con carne o con estofados de carne contaminados con contenido intestinal del animal durante la matanza. En estos alimentos el patógeno satisface sus requerimientos nutricionales de aminoácidos y con la cocción de la carne el nivel de oxígeno desciende y permite el crecimiento de los clostridios. Las endosporas sobreviven a casi todos los tipos de cocción clásicos, y el tiempo de generación de la bacteria vegetativa es menor de 20 minutos en condiciones ideales. En consecuencia, en alimentos que se mantienen sin refrigerar antes de servirse o que no están refrigerados en forma suficiente pueden multiplicarse grandes poblaciones con rapidez.

El microbio crece en el tubo digestivo y produce una exotoxina que causa los síntomas típicos de dolor abdominal y diarrea. La mayoría de los casos son leves y autolimitados y no se diagnostican. El tratamiento indicado es la rehidratación oral. Los síntomas suelen aparecer de 8 a 12 horas después de la ingestión. El diagnóstico se basa en el aislamiento y la identificación del patógeno en muestras de materia fecal.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

HBV disponible utiliza antígeno HB<sub>s</sub> producido por una levadura con métodos de ingeniería genética. Se recomienda la vacunación de las personas con alto riesgo de contagio, como trabajadores de la salud expuestos al contacto con sangre o sus productos, personas sometidas a hemodiálisis, pacientes y personal de instituciones de salud mental, personas que consumen drogas intravenosas y hombres homosexuales activos.

El tratamiento de la infección crónica por HBV es limitado y no es curativo. La lamivudina (un nucleótido sintético análogo de la citosina) combinada con alfa-interferón (IFN- $\alpha$ ) es costosa pero produce una mejoría en un gran número de pacientes. Recientemente se aprobó otro análogo de los nucleósidos, adefovir dipivoxilo. Se cree que reemplazará al IFN- $\alpha$ . Se están realizando estudios clínicos con varias drogas similares. El trasplante hepático suele ser una opción final de tratamiento.

### HEPATITIS C

En la década de 1960 apareció una nueva forma de hepatitis transmitida por transfusiones, la **hepatitis C**. Esta nueva forma de hepatitis se convirtió en la única transmisible por transfusiones puesto que los estudios de detección permiten eliminar el HBV en la sangre que se va a transfundir. El desarrollo posterior de pruebas serológicas para detectar anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (HCV) permitió reducir también la transmisión del HCV. Sin embargo, existe un período de 70 a 80 días entre la infección y la aparición de anticuerpos contra HCV en sangre. Durante este período no se puede detectar la presencia de HCV en la sangre contaminada y 1 de cada 100 000 transfusiones puede transmitir la infección. En la actualidad en los Estados Unidos es posible detectar la presencia de HCV en sangre 25 días después de la infección (véase el recuadro sobre la seguridad de las transfusiones sanguíneas en la página siguiente). La prueba de PCR permite detectar el RNA viral 1 a 2 semanas después de la infección.

El HCV posee una cadena simple de RNA y una cubierta. Es capaz de evadir el sistema inmunitario gracias a su rápida variación genética. Esta característica, sumada a la imposibilidad de cultivarlo in vitro, determina que sea difícil desarrollar una vacuna eficaz.

La hepatitis C ha sido descrita como una epidemia silenciosa que en los Estados Unidos causa la muerte de más personas que el SIDA. La enfermedad muchas veces pasa inadvertida y son pocas las personas que presentan síntomas en los primeros 20 años. Es probable que sólo se diagnostique la minoría de las infecciones. La hepatitis C por lo general se detecta en estudios de rutina, como los que se realizan para otorgar un seguro o para autorizar la donación de sangre. La mayoría de los casos, tal vez hasta el 85% de ellos, progresan a hepatitis crónica, un porcentaje mucho mayor que el asociado con la hepatitis por HBV. Según las encuestas la infección afecta al 1,8% de la población de los Estados Unidos, es decir a alrededor de 4 millones de personas. Cada año se infectan más de 100 000 personas y mueren más de 8 000. Un 25% de los pacientes con infección crónica desarrollan cirrosis o cáncer hepático. Se cree que la hepatitis C es la principal causa de trasplante hepático. Las personas infectadas por

el HCV deben ser vacunadas contra el HAV y el HBV (existe una vacuna combinada) porque no pueden correr el riesgo de sufrir más daño hepático.

La prevención de la infección por HCV se limita a minimizar la exposición; por ejemplo, se debe evitar compartir objetos como rasuradoras, cepillos de dientes, alicates para uñas, etc. Una fuente común de infección es el uso compartido de agujas por personas que consumen drogas intravenosas (más del 80% de estas personas están infectadas por el HCV). En un caso excepcional la enfermedad fue transmitida por un recipiente de inhalación de cocaína compartido. En más de un tercio de los casos no se puede determinar si la transmisión se produjo a través de sangre contaminada, contacto sexual o algún otro medio.

El tratamiento de elección es una nueva combinación de fármacos, peginterferón alfa-2A (interferón conjugado con polietilenglicol, que tiene una concentración en sangre más prolongada) y ribavirina. Las desventajas consisten en que es un tratamiento muy costoso y se debe utilizar durante meses. Además tiene muchos efectos adversos que pueden ser graves. Sin embargo, en muchos casos se logra la erradicación completa del HCV.

### HEPATITIS D (DELTA)

En 1977 se descubrió un nuevo virus causante de hepatitis en portadores de HBV; el descubrimiento tuvo lugar en Italia y el virus hoy se conoce como *virus de la hepatitis D (HDV)*. Entre los pacientes infectados por HBV que además eran portadores de este *antígeno delta* existía una mayor incidencia de daño hepático grave y una tasa de mortalidad mucho mayor que en los pacientes infectados por el HBV solamente. Con el tiempo se supo que la **hepatitis D** puede presentarse como hepatitis aguda (*sobreinfección*) o crónica (*superinfección*). En casos de hepatitis B aguda autolimitada la coinfección por HDV desaparece al eliminarse el HBV y la enfermedad es similar a una hepatitis B aguda típica. Sin embargo, si la infección por HBV se vuelve crónica la sobreinfección por HDV se acompaña de daño hepático progresivo y la tasa de mortalidad es varias veces mayor que en la infección por HBV solo.

La epidemiología de la hepatitis D se vincula con la de la hepatitis B. En los Estados Unidos y en el norte de Europa la enfermedad predomina en grupos de alto riesgo, como los consumidores de drogas intravenosas.

El HDV está formado por una cadena simple de RNA que es más corta que en cualquiera de los otros virus que infectan a los animales. La partícula por sí misma no es capaz de causar infección. Se vuelve infecciosa cuando la cubierta externa del antígeno HB<sub>s</sub>Ag, cuya formación es controlada por el genoma del HBV, cubre el núcleo proteico del HDV (el antígeno delta) (véase fig. 25.16).

### HEPATITIS E

La **hepatitis E** se transmite por vía fecal-oral, igual que la hepatitis A, y ambas son similares desde el punto de vista clínico. El patógeno, conocido como *virus de la hepatitis E (HEV)*, es endémico en zonas con malas condiciones sanitarias, en especial en



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

# RESEÑA DE ESTUDIO

## INTRODUCCIÓN (p. 745)

1. Las enfermedades del aparato digestivo son la segunda causa de morbilidad en los Estados Unidos.
2. Las enfermedades del aparato digestivo son secundarias a la ingestión de microorganismos o sus toxinas junto con los alimentos y el agua.
3. El ciclo de transmisión fecal-oral se puede interrumpir mediante un sistema adecuado de tratamiento de las aguas residuales, la desinfección del agua para beber y la preparación y el almacenamiento correctos de los alimentos.

## ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL APARATO DIGESTIVO (p. 746)

1. El tubo digestivo o canal alimentario está formado por la boca, la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso.
2. En el tubo digestivo, con la ayuda de la acción mecánica y química de las estructuras accesorias, las grandes moléculas de alimento se descomponen en moléculas más pequeñas que pueden ser transportadas por la sangre o la linfa a las células del cuerpo.
3. Las heces, los restos sólidos de la digestión, se eliminan por el ano.

## MICROFLORA NORMAL DEL APARATO DIGESTIVO (p. 746)

1. Gran número de bacterias colonizan la boca.
2. El estómago y el intestino delgado tienen pocos microorganismos residentes.
3. Las bacterias del intestino grueso ayudan a degradar los alimentos y a sintetizar vitaminas.
4. Hasta un 40% de la masa fecal está formada por células microbianas.

## ENFERMEDADES BACTERIANAS DE LA BOCA (p. 747)

### CARIES DENTALES (p. 747)

1. La caries dental comienza con la erosión del esmalte dental y la dentina que deja la pulpa expuesta a la infección bacteriana.
2. *Streptococcus mutans*, que se encuentra en la boca, utiliza sacarosa para formar dextrano a partir de la glucosa y ácido láctico a partir de la fructosa.
3. Las bacterias se adhieren a los dientes y producen dextrano, que se adhiere y forma la placa dental.
4. El ácido producido durante la fermentación de los carbohidratos destruye el esmalte dental en el sitio de la placa.
5. Los bacilos grampositivos y las bacterias filamentosas pueden penetrar en la dentina y la pulpa.

6. Los carbohidratos como el almidón, el manitol, el sorbitol y el xilitol no son utilizados por las bacterias cariogénicas para producir dextrano y no promueven las caries dentales.
7. Las caries se pueden prevenir restringiendo la ingestión de sacarosa y eliminando la placa.

### ENFERMEDAD PERIODONTAL (p. 749)

8. La caries del cemento y la gingivitis son causadas por estreptococos, actinomicetos y bacterias gramnegativas anaerobias.
9. La enfermedad crónica de las encías (periodontitis) puede destruir el hueso y provocar la pérdida de los dientes; la periodontitis es una respuesta inflamatoria a una variedad de bacterias que crecen en las encías.
10. La gingivitis ulcerosa necrosante aguda a menudo es causada por *Prevotella intermedia*.

## ENFERMEDADES BACTERIANAS DEL TUBO DIGESTIVO (p. 750)

1. El crecimiento de un patógeno en el tubo digestivo produce infección gastrointestinal.
2. El período de incubación varía de 12 horas a 2 semanas. Los síntomas de infección casi siempre incluyen fiebre.
3. La intoxicación bacteriana es causada por la ingestión de toxinas bacterianas preformadas.
4. Los síntomas aparecen de 1 a 48 horas después de la ingestión de la toxina. La intoxicación por lo general no se acompaña de fiebre.
5. La infección y la intoxicación producen diarrea, disentería o gastroenteritis.
6. Estas afecciones se tratan con reposición de líquidos y electrolitos.

### INTOXICACIÓN ALIMENTARIA POR ESTAFILOCOCOS (ENTEROTOXICOSIS ESTAFILOCÓCICA) (P. 751)

7. La intoxicación alimentaria por estafilococos es causada por la ingestión de una enterotoxina producida en alimentos mal conservados.
8. *S. aureus* se inocula en los alimentos durante su preparación. La bacteria se multiplica y produce enterotoxina en los alimentos almacenados a temperatura ambiente.
9. La cocción de los alimentos durante 30 minutos no es suficiente para desnaturalizar la exotoxina.
10. Las fuentes más frecuentes de enterotoxosis estafilocócica son los alimentos con presión osmótica elevada y los que no se consumen inmediatamente después de la cocción.
11. El diagnóstico se basa en los síntomas clínicos. De 1 a 6 horas después de la ingestión aparecen náuseas, vómitos y diarrea, que duran alrededor de 24 horas.
12. Las pruebas de laboratorio para identificar la presencia de *S. aureus* en los alimentos permiten rastrear la fuente de infección.
13. Existen estudios serológicos que permiten detectar la presencia de toxinas en los alimentos.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



# 26

## Enfermedades microbianas de los aparatos urinario y genital

El **aparato urinario** está compuesto por órganos que regulan la composición química y el volumen de la sangre y como resultado excretan la mayoría de los productos residuales nitrogenados y del agua. Debido a que proporciona una salida al ambiente exterior, el aparato urinario es propenso a las infecciones por los contactos externos. La mucosa que recubre el aparato urinario es húmeda y cuando se la compara con la piel se comprueba que favorece más el crecimiento bacteriano.

El **aparato genital o reproductor** comparte varios de los órganos del aparato urinario. Su función es producir gametos para propagar la especie y, en la mujer, mantener y nutrir al embrión en desarrollo y al feto. De igual modo que el aparato urinario, proporciona una comunicación con el medio externo y por consiguiente es propenso a las infecciones. Esto es especialmente cierto porque a menudo hay contacto sexual íntimo que facilita el intercambio de patógenos microbianos entre individuos. Por consiguiente, no es sorprendente que ciertos patógenos se hayan adaptado a este ambiente y al modo de transmisión sexual, lo que en muchos casos ha determinado que sean incapaces de sobrevivir en ambientes más inhóspitos.



### BAJO EL MICROSCOPIO

***Leptospira interrogans***. Estos patógenos bacterianos firmemente enrollados causan la enfermedad conocida como leptospirosis, que suele transmitirse a los seres humanos por contacto con agua contaminada por orina de animales infectados.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

### FASE PRIMARIA DE LA SÍFILIS

En la *fase primaria* de la enfermedad el signo inicial es un **chancro** pequeño de base dura, o úlcera, que suele aparecer en el sitio de la infección 10 a 90 días después de la exposición, cerca de 3 semanas en promedio (fig. 26.11a). El chancro es indoloro y se forma un exudado seroso en el centro. Este líquido es altamente contagioso y contiene muchas espiroquetas que se ven con el microscopio de campo oscuro. En un par de semanas esta lesión desaparece. Ninguno de estos síntomas causa molestias; de hecho, en muchas mujeres pasa completamente inadvertida la presencia del chancro, que normalmente se encuentra en el cuello uterino. En los hombres a veces el chancro se forma en la uretra y no es visible. Durante esta fase las bacterias ingresan en el torrente sanguíneo y en el sistema linfático, que las distribuyen ampliamente por el organismo.

### FASE SECUNDARIA DE LA SÍFILIS

Varias semanas después de la fase primaria (la duración exacta del período varía) la enfermedad entra en su *fase secundaria*, caracterizada sobre todo por erupciones cutáneas de aspecto variado (fig. 26.11b). El daño producido en los tejidos en esta fase y la fase terciaria posterior es causado por una respuesta inflamatoria a los inmunocomplejos circulantes que

se forman en diversos sitios del cuerpo. Otros síntomas frecuentes consisten en la presencia de placas por pérdida de pelo, malestar general y fiebre de baja intensidad. La erupción está ampliamente distribuida en la piel y también se encuentra en las mucosas de la boca, las fauces y el cuello uterino.

En esta fase las lesiones cutáneas contienen muchas espiroquetas y son muy infecciosas. Los dentistas y otros trabajadores sanitarios que entran en contacto con líquidos procedentes de estas lesiones pueden infectarse con facilidad con las espiroquetas que entran a través de lesiones diminutas de la piel. Este tipo de transmisión no sexual es posible pero como estos microorganismos no sobreviven mucho tiempo en el ambiente, es muy poco probable que se transmita a través de objetos como los asientos de los inodoros. La sífilis secundaria es una enfermedad subrepticia; al menos la mitad de los pacientes con esta fase no pueden recordar ninguna lesión.

### PERÍODO DE LATENCIA

Los síntomas de la sífilis secundaria disminuyen después de algunas semanas y la enfermedad entra en un *período de latencia*. Durante este período no hay síntomas. Después de 2 a 4 años de latencia la enfermedad no suele ser infecciosa, salvo en lo que se refiere a la transmisión de la madre al feto. La mayoría de los casos no progresan más allá de la fase de latencia, incluso sin tratamiento.



(a) Chancro de la fase primaria en la zona genital de un hombre



(b) Lesiones eruptivas de la sífilis secundaria en la palma de la mano; cualquier zona de la superficie del cuerpo puede estar afectada por estas lesiones.



(c) Gomas de la fase terciaria en la parte dorsal de un brazo; rara vez se observan estos gomas en la actualidad en la era de los antibióticos.

**FIGURA 26.11** Lesiones características asociadas con las diversas fases de la sífilis.



¿Cómo se distinguen las fases primaria, secundaria y terciaria de la sífilis?



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

CUADRO 26.1

## Enfermedades microbianas de los aparatos urinario y genital (Cont.)

Enfermedad	Microorganismo	Síntomas	Diagnóstico	Tratamiento
<b>Enfermedades virales del aparato genital</b>				
Herpes genital	Virus herpes simple de tipo 2; virus herpes simple de tipo 1	Vesículas dolorosas en zonas genitales	Enzimoimmunoensayos; inmunofluorescencia; PCR	Aciclovir; vacuna preventiva en ensayos clínicos
Verrugas genitales	Papilomavirus humano	Verrugas en zonas genitales	Aspecto microscópico de las células infectadas; PCR para identificar las cepas virales	Podofilox; imiquimod Vacuna preventiva en ensayos clínicos
SIDA Véase cap. 19, pp. 566-576				
<b>Enfermedades micóticas del aparato genital</b>				
Candidiasis	<i>Candida albicans</i>	Prurito vaginal intenso; flujo vaginal amarillento, con olor a levaduras	Examen microscópico	Clotrimazol; fluconazol
<b>Enfermedades del aparato genital por protozoos</b>				
Tricomoniasis	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Prurito vaginal; flujo amarillo verdoso	Examen microscópico; sondas de DNA; anticuerpos monoclonales	Metronidazol

# RESEÑA DE ESTUDIO

## INTRODUCCIÓN (p. 785)

1. El aparato urinario regula la composición química y el volumen sanguíneo y excreta desechos nitrogenados y agua.
2. El aparato genital produce los gametos para la reproducción y, en la mujer, favorece el crecimiento del embrión.
3. Las enfermedades microbianas de estos sistemas pueden ser resultado de la infección adquirida a partir de una fuente externa o de la infección oportunista causada por miembros de la microflora normal.

## ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL APARATO URINARIO (p. 786)

1. La orina es transportada desde los riñones hasta la vejiga a través de los uréteres y se elimina a través de la uretra.
2. Las válvulas impiden que la orina refluya hacia la vejiga y los riñones.
3. La acción de lavado mecánico de la orina y la acidez normal tienen algún valor antimicrobiano.

## ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL APARATO GENITAL (p. 786)

1. El aparato genital femenino está formado por dos ovarios, dos trompas de Falopio, el útero, el cuello uterino, la vagina y los órganos genitales externos.
2. El aparato genital masculino está formado por dos testículos, conductos, glándulas adicionales y el pene; el líquido seminal abandona el cuerpo a través de la uretra.

## MICROFLORA NORMAL DE LOS APARATOS URINARIO Y GENITAL (p. 786)

1. La vejiga y el aparato urinario alto son estériles en condiciones normales.
2. Los lactobacilos dominan la microflora vaginal durante los años reproductivos.
3. La uretra masculina suele ser estéril.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

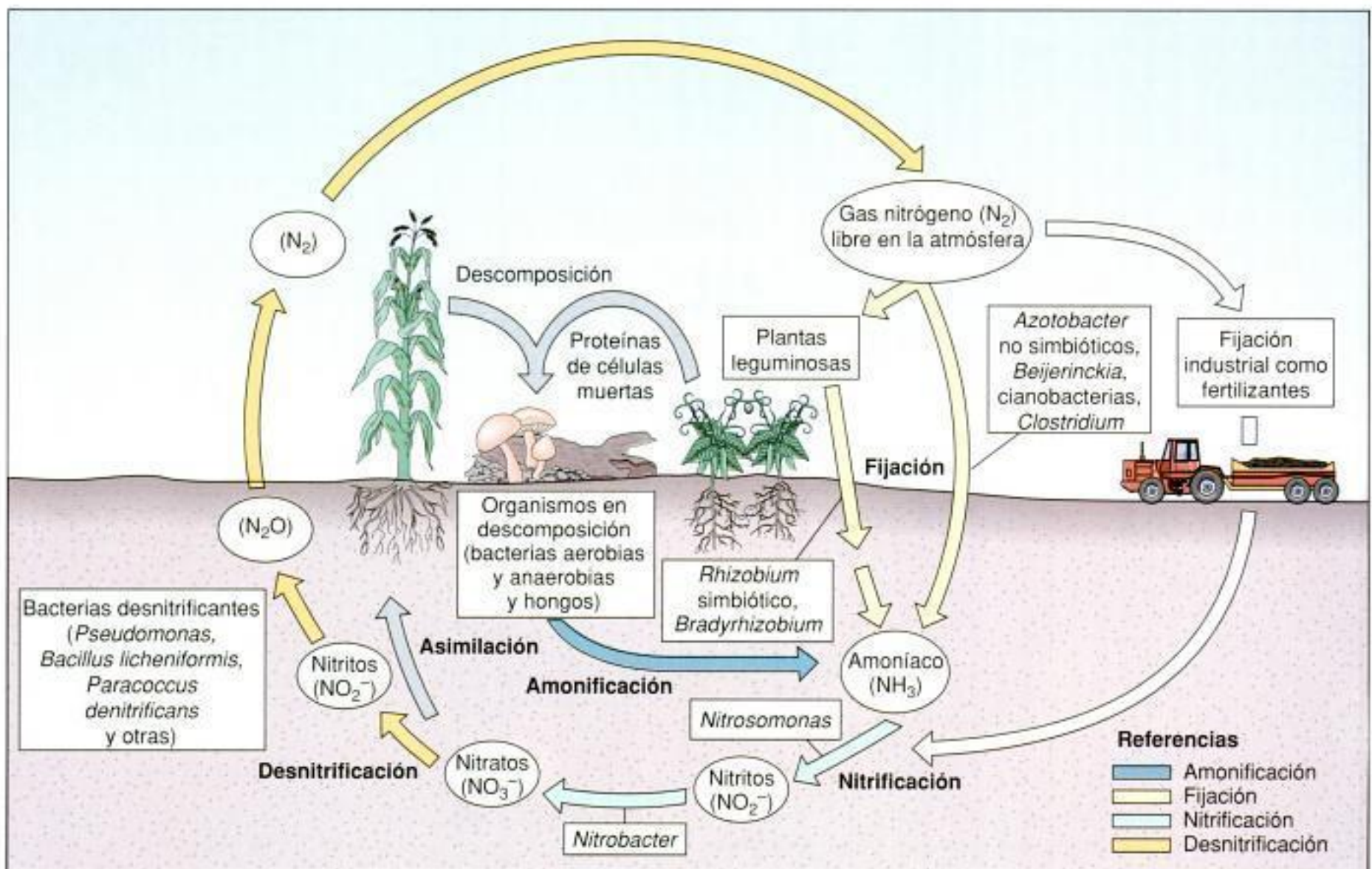


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





**FIGURA 27.4 Ciclo del nitrógeno.** El nitrógeno atmosférico sufre fijación, nitrificación y desnitrificación. Los nitratos asimilados por plantas y animales luego de la nitrificación sufren descomposición, amonificación y nuevamente nitrificación.



¿Qué procesos realizan exclusivamente las bacterias?

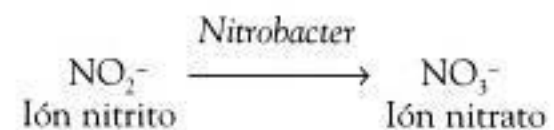
Las bacterias y las plantas utilizan los iones amonio de esta secuencia de reacciones para la síntesis de aminoácidos.

### NITRIFICACIÓN

La siguiente secuencia de reacciones en el ciclo del nitrógeno es la oxidación del nitrógeno en ión amonio y la producción de nitrato. Este proceso se denomina **nitrificación**. En el suelo se encuentran las bacterias nitrificantes autótrofas, como las de los géneros *Nitrosomonas* y *Nitrobacter*. Estos microbios obtienen energía por oxidación del amoníaco o de los nitritos. En la primera etapa las nitrosomonas convierten el ión amonio en nitrito:



En la segunda etapa las nitrobacterias oxidan el nitrito en nitrato:



Las plantas tienden a utilizar el nitrato como fuente de nitrógeno para sintetizar sus proteínas porque el nitrato es muy móvil en el suelo y llega a las raíces con más facilidad que el amonio. Los iones de amonio constituirían una fuente de nitrógeno más eficiente porque requieren menos energía para ser incorporados en las proteínas, pero estos iones positivos están unidos a partículas de arcilla negativas en el suelo, mientras que los iones de nitrato negativos están libres.

### DESNITRIFICACIÓN

El nitrógeno que se forma en la nitrificación está oxidado y no posee energía biológicamente utilizable. Sin embargo, los microorganismos que metabolizan otras fuentes de energía orgánicas pueden utilizarlo como aceptor de electrones en ausencia de oxígeno atmosférico (véase respiración anaerobia



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



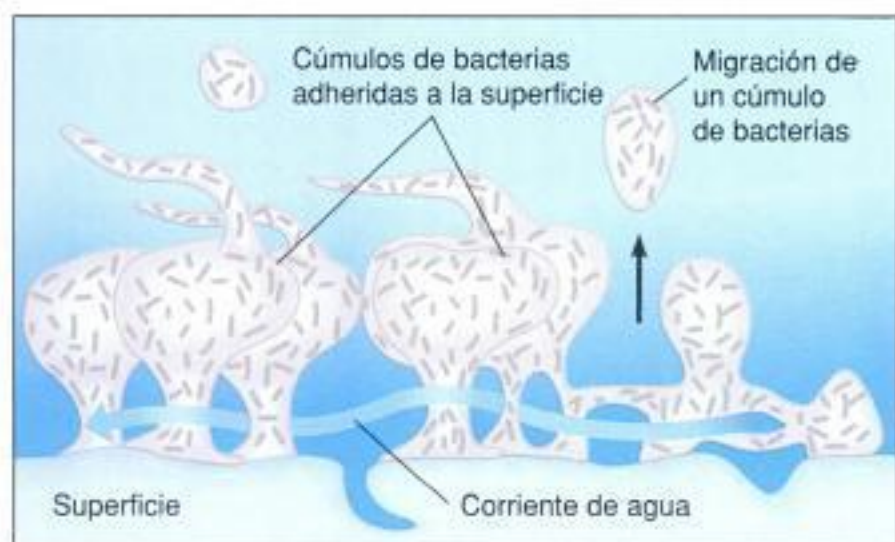
En la naturaleza los microorganismos rara vez viven en colonias aisladas de una sola especie como las que se ven en el laboratorio. La mayoría de ellos viven en comunidades de limo llamadas **biopelículas**. Esto se empezó a apreciar gracias al microscopio confocal (véase p. 64) que permite visualizar la estructura tridimensional de la biopelícula. Las bacterias coordinan sus actividades y se agrupan en comunidades gracias a la denominada “detección de quorum” (*quorum sensing*), lo que les permite obtener beneficios similares a los de los organismos pluricelulares (véase el recuadro del capítulo 3, página 57). Por lo tanto, las biopelículas no son simples capas de limo bacteriano sino sistemas biológicos; las bacterias se organizan en comunidades funcionales coordinadas. Las biopelículas se adhieren a una superficie, que puede ser una roca en un estanque, un diente humano (placa bacteriana) o una mucosa. Sin embargo, algunas comunidades de biopelículas están unidas en cúmulos de partículas bacterianas flotantes. Un ejemplo de ellas es el *floc* que se forma en ciertos tipos de tratamiento de aguas residuales (véase fig. 27.22). Dentro de la comunidad de una biopelícula las bacterias pueden compartir nutrientes y refugiarse para evitar factores nocivos del ambiente como la desecación, los antibióticos y el sistema inmunitario humano. La gran proximidad de los microorganismos en la biopelícula también podría facilitar la transferencia de información genética, por ejemplo a través de la conjugación.

La biopelícula comienza a formarse cuando una bacteria acuática libre (plancton) se adhiere a una superficie. El crecimiento de estas bacterias en una monocapa gruesa uniforme crearía una superpoblación y generaría escasez de nutrientes en las capas más profundas y acumulación de residuos tóxicos. En las comunidades de la biopelícula las bacterias evitan estos problemas mediante la formación de estructuras similares a

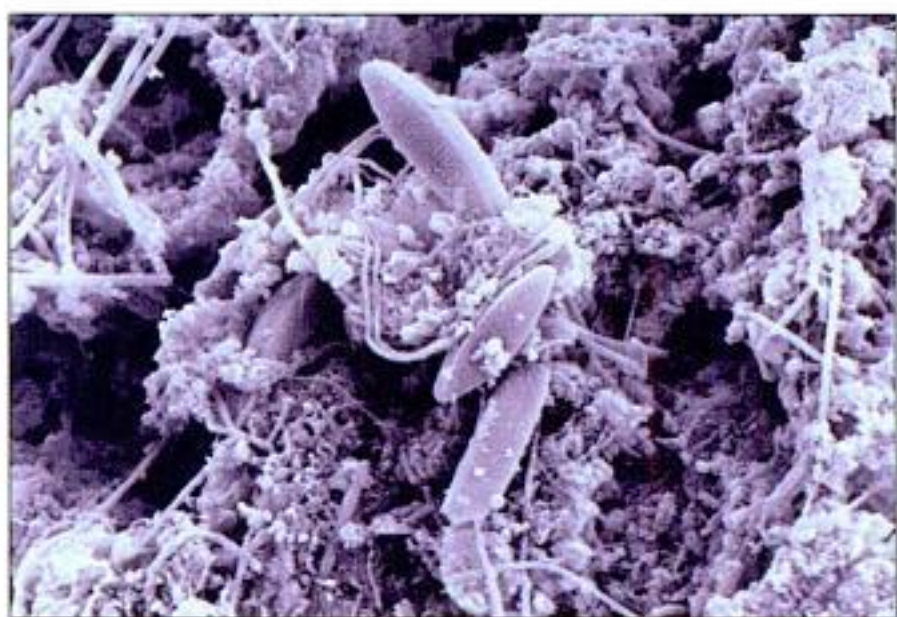
pilares (fig. 27.11a) con canales intermedios a través de los cuales penetra el agua que aporta nutrientes y se lleva las sustancias residuales. Esto constituye un sistema circulatorio primitivo. En ocasiones bacterias aisladas o agrupaciones de limo se establecen en una nueva ubicación y la biopelícula se extiende. Una biopelícula por lo general está compuesta por una capa superficial de unos 10  $\mu\text{m}$  de espesor con pilares que se extienden hasta 200  $\mu\text{m}$  por encima de ella. En aguas de flujo rápido las biopelículas pueden adoptar la forma de serpentina filamentosas adheridas al extremo en dirección a la corriente.

Las bacterias de las biopelículas pueden desempeñar funciones complejas en forma cooperativa. Por ejemplo, el aparato digestivo de los rumiantes necesita por lo menos cinco tipos diferentes de especies microbianas para descomponer la celulosa. Los microbios del aparato digestivo de esos animales se encuentran en comunidades agrupadas en biopelículas. Las biopelículas también son esenciales para el funcionamiento adecuado de los sistemas de aguas residuales, a los que nos referiremos en este capítulo. Sin embargo, también pueden representar un problema en las cañerías (fig. 27.11b).

Las biopelículas constituyen un factor importante para la salud humana. Por ejemplo, los microbios de las biopelículas son 1 000 veces más resistentes a los microbicidas. Los expertos de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de los Estados Unidos estiman que el 65% de las infecciones bacterianas humanas se relacionan con biopelículas. Es probable que la mayoría de las infecciones intrahospitalarias se vinculen con biopelículas presentes en catéteres (véase fig. 21.3). En casi todos los instrumentos médicos de uso interno, incluidas las válvulas cardíacas mecánicas, se forman biopelículas. Muchas enfermedades se relacionan con biopelículas (por ejemplo con las formadas por hongos como *Candida*) y algunas



(a) La corriente de agua (flecha azul) se desplaza entre los pilares de limo formados por la proliferación de bacterias adheridas a las superficies sólidas. Esto permite un acceso eficiente a los nutrientes y la eliminación de productos de desecho bacterianos. Bacterias formadoras de limo individuales o agrupadas se desprenden y se trasladan a nuevas ubicaciones.



(b) Biopelícula bacteriana formada sobre una superficie de acero en un periodo de dos meses sobre un sistema industrial de provisión de agua. Los grandes cuerpos ovales son diatomeas atrapadas en la biopelícula adherente.

FIGURA 27.11 Biopelículas.



¿Cómo se llama la biopelícula que se forma sobre los dientes?





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

nitrógeno y el fósforo, se basa sobre todo en el tratamiento físico y químico y no en el biológico. El fósforo se precipita al combinarse con sustancias químicas como cal, alumbre y cloruro de hierro. Se utilizan filtros de arena fina y carbón activado para eliminar pequeñas partículas y sustancias químicas disueltas. El nitrógeno se convierte en amoníaco y se libera al aire en torres depuradoras. Algunos sistemas estimulan la formación de gas nitrógeno volátil por acción de las bacterias desnitrificantes. Por último se agrega cloro al agua purificada.

El tratamiento terciario permite obtener agua potable, pero el proceso es muy costoso. El tratamiento secundario es más económico pero el agua resultante sigue conteniendo contaminantes. Se está investigando mucho para tratar de diseñar plantas de tratamiento secundario en las que se pueda utilizar

el efluente para riego. Esto eliminaría una fuente de contaminación del agua, brindaría nutrientes a las plantas y disminuiría la demanda de agua, que ya es escasa. El suelo al que se aplicará esta agua actuaría como filtro de goteo para eliminar sustancias químicas y microorganismos antes de la llegada del agua a las capas subterráneas y a las fuentes de agua superficiales.

\*\*\*

Esperamos que este capítulo de microbiología ambiental, así como los capítulos anteriores de este libro, les hayan permitido conocer mejor la influencia de los microorganismos que nos rodean. Sin la acción natural y artificial de los microorganismos la vida sería muy diferente, o tal vez no podría existir.

## RESEÑA DE ESTUDIO

### DIVERSIDAD DE LOS MICROBIOS Y SUS HÁBITATS (p. 810)

1. Los microorganismos viven en hábitats muy variados debido a su diversidad metabólica y a su capacidad de utilizar diferentes fuentes de carbono y de energía y crecer en distintas condiciones físicas.
2. Los extremófilos viven en condiciones extremas de temperatura, acidez, alcalinidad o salinidad.

### SIMBIOSIS (p. 810)

3. La simbiosis es una relación entre dos organismos o poblaciones diferentes.
4. Los hongos simbiotes llamados micorrizas viven dentro de las raíces de las plantas; y sobre ellas; aumentan la superficie de absorción de la planta.

### MICROBIOLOGÍA DEL SUELO Y CICLOS BIOGEOQUÍMICOS (p. 811)

1. Algunos elementos químicos se reciclan en ciclos biogeoquímicos.
2. Los microorganismos del suelo descomponen sustancias orgánicas y transforman compuestos que contienen carbono, nitrógeno y azufre en formas reutilizables.
3. Los microbios son esenciales para la continuidad de los ciclos biogeoquímicos.
4. Durante estos ciclos los microorganismos oxidan y reducen los elementos.

### CICLO DEL CARBONO (p. 811)

5. Los fotoautótrofos y los quimioautótrofos incorporan o fijan el dióxido de carbono en compuestos orgánicos.
6. Estos compuestos orgánicos son los nutrientes de los quimioheterótrofos.

7. Los quimioheterótrofos liberan  $\text{CO}_2$  que luego utilizan los fotoautótrofos.
8. El carbono se elimina del ciclo cuando se forman  $\text{CaCO}_3$  y combustibles fósiles.

### CICLO DEL NITRÓGENO (p. 813)

9. Los microorganismos descomponen las proteínas de las células muertas y liberan aminoácidos.
10. La amonificación de los aminoácidos por los microbios libera amoníaco.
11. Las bacterias nitrificantes oxidan el nitrógeno del amoníaco y producen nitratos.
12. Las bacterias desnitrificantes reducen el nitrógeno de los nitratos a nitrógeno molecular ( $\text{N}_2$ ).
13. Las bacterias fijadoras de nitrógeno convierten  $\text{N}_2$  en amoníaco.
14. Las bacterias fijadoras de nitrógeno incluyen géneros de vida libre como *Azotobacter*, cianobacterias y las bacterias simbióticas *Rhizobium* y *Frankia*.
15. Las bacterias y las plantas utilizan amonio y nitrato para sintetizar los aminoácidos que forman las proteínas.

### CICLO DEL AZUFRE (p. 816)

16. Las bacterias autótrofas utilizan sulfuro de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{S}$ ); el azufre se oxida y forma  $\text{S}^0$  o  $\text{SO}_4^{2-}$ .
17. Winogradsky descubrió que las bacterias *Beggiatoa* obtienen energía de la oxidación del azufre ( $\text{H}_2\text{S}$  y  $\text{S}^0$ ).
18. Las plantas y los microorganismos son capaces de reducir el  $\text{SO}_4^{2-}$  para sintetizar ciertos aminoácidos. Estos aminoácidos a su vez son utilizados por los animales.
19. La descomposición o desasimilación de estos aminoácidos libera  $\text{H}_2\text{S}$ .

### VIDA SIN LUZ SOLAR (p. 818)

20. Los quimioautótrofos son los productores primarios en fuentes del fondo del mar y dentro de rocas profundas.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

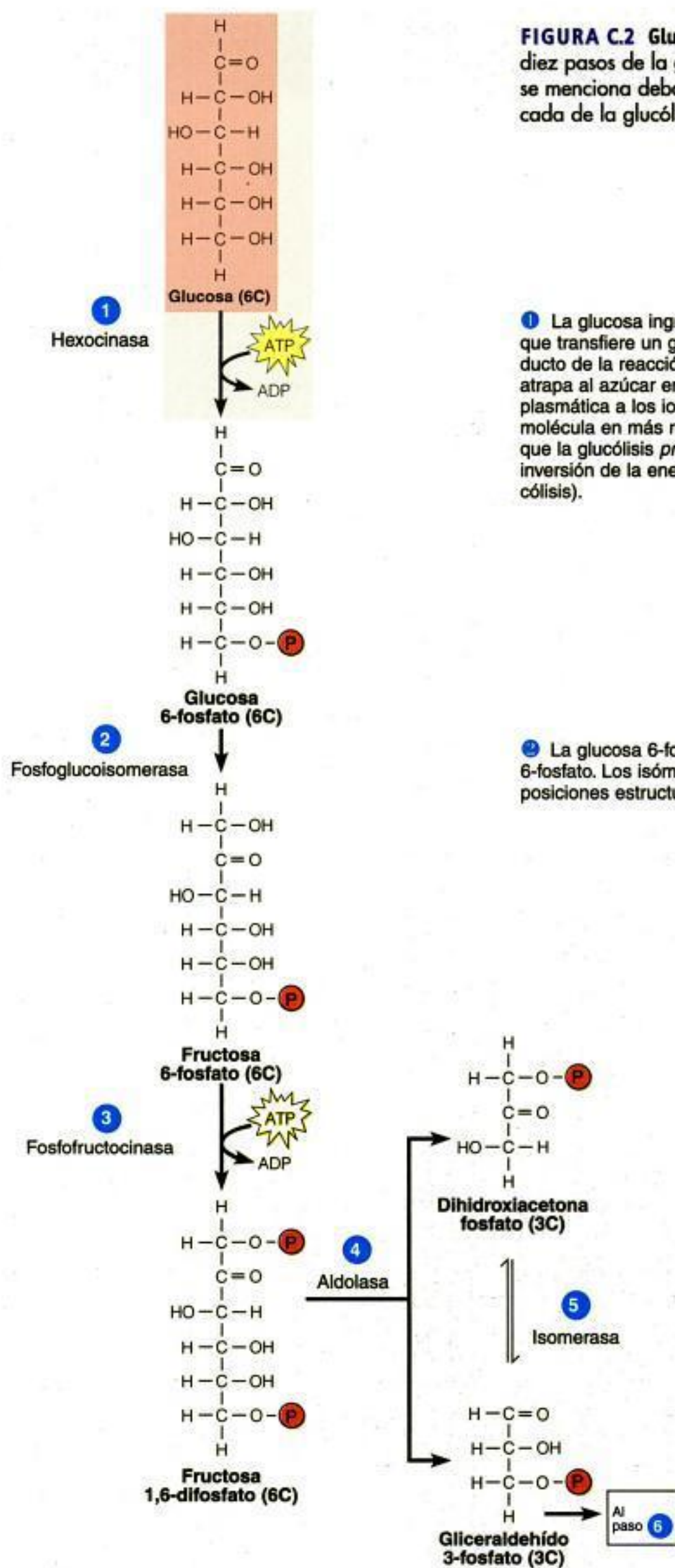


You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**FIGURA C.2** Glucólisis (vía de Embden-Meyerhof). Cada uno de los diez pasos de la glucólisis está catalizado por una enzima específica, que se menciona debajo de cada número del paso. (Para una versión simplificada de la glucólisis véase fig. 5.12).

**1** La glucosa ingresa en la célula y es fosforilada por la enzima hexocinasa, que transfiere un grupo fosfato desde el ATP al carbono 6 del azúcar. El producto de la reacción es glucosa 6-fosfato. La carga eléctrica del grupo fosfato atrapa al azúcar en la célula debido a la impermeabilidad de la membrana citoplasmática a los iones. La fosforilación de la glucosa también convierte a la molécula en más reactiva desde el punto de vista químico. Aunque se supone que la glucólisis *produce* ATP, en el paso **1** en realidad se consume ATP (una inversión de la energía que será reparada con beneficios más tarde en la glucólisis).

**2** La glucosa 6-fosfato se reorganiza para convertirse en su isómero, fructosa 6-fosfato. Los isómeros poseen el mismo número y tipo de átomos pero en disposiciones estructurales diferentes.

**3** En este paso se invierte otra molécula más de ATP en la glucólisis. Una enzima transfiere un grupo fosfato desde el ATP al azúcar y produce fructosa 1,6-difosfato.

**4** Esta es la reacción a la que debe su nombre la glucólisis ("degradación de azúcares"). Una enzima escinde la fructosa 1,6-difosfato en dos azúcares diferentes de tres carbonos: gliceraldehído 3-fosfato y dihidroxiacetona fosfato. Estos dos azúcares son isómeros.

**5** La enzima isomerasa interconvierte los azúcares de tres carbonos. La enzima siguiente en la glucólisis utiliza sólo el gliceraldehído 3-fosfato como su sustrato. Esto desplaza el equilibrio entre los dos azúcares de tres carbonos en la dirección del gliceraldehído 3-fosfato, el cual se elimina con la misma rapidez con la que se forma.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

# APÉNDICE F

## RESPUESTAS DE LAS PREGUNTAS DE REVISIÓN Y DE OPCIONES MÚLTIPLES DEL CUESTIONARIO DE ESTUDIO

### CAPÍTULO 1

#### Revisión

1. La observación de que las moscas salían del estiércol y los gusanos de los animales muertos y la aparición de microorganismos en líquidos después de uno o dos días condujeron a que la gente creyera que los organismos vivos se originaban en la materia inerte.
2. Los matraces con cuello en forma de S de Pasteur permitían que el aire entrara en el caldo de carne pero las curvas de la S atrapaban a las bacterias antes de que pudieran entrar en el caldo.
3.
  - a. Ciertos microorganismos causan enfermedades en los insectos. Los microorganismos que provocan la muerte de los insectos pueden ser agentes eficaces para el control biológico porque son específicos de las plagas y no persisten en el ambiente.
  - b. Todos los organismos vivos necesitan carbono, oxígeno, nitrógeno, azufre y fósforo. Los microorganismos convierten estos elementos en formas útiles para otros organismos. Muchas bacterias descomponen materiales y liberan dióxido de carbono en la atmósfera para que lo utilicen las plantas. Algunas bacterias pueden captar el nitrógeno de la atmósfera y convertirlo en una forma que puede ser utilizada por las plantas y otros microorganismos.
  - c. La microflora normal está compuesta por microorganismos que se encuentran en el interior del cuerpo y sobre su superficie. Estos gérmenes por lo general no causan enfermedad y pueden ser beneficiosos.
  - d. Las bacterias descomponen la materia orgánica presente en las aguas residuales en dióxido de carbono, nitratos, fosfatos, sulfato y otros compuestos inorgánicos en las plantas para el tratamiento de estos desechos.
  - e. Las técnicas de DNA recombinante permitieron la inserción del gen en bacterias para la producción de insulina. Estas bacterias pueden producir insulina humana que no sea costosa.
  - f. Los microorganismos pueden ser utilizados como vacunas. Algunos gérmenes pueden ser diseñados por ingeniería genética para producir componentes de vacunas.

#### 4. Correlaciones

- |                |  |
|----------------|--|
| <u>a, c</u>    | Estudia la biodegradación de desechos tóxicos.                         |
| <u>h</u>       | Estudia el agente causal del síndrome pulmonar por <i>Hantavirus</i> . |
| <u>a, d, f</u> | Estudia la producción de proteínas humanas por las bacterias.          |
| <u>b</u>       | Estudia los síntomas del SIDA.   |
| <u>e</u>       | Estudia la producción de toxina por <i>E. coli</i> .                   |
| <u>c</u>       | Estudia el ciclo vital de <i>Cryptosporidium</i> .                     |
| <u>b, d</u>    | Desarrolla la terapia génica para una enfermedad.                      |
| <u>g</u>       | Estudia el hongo <i>Candida albicans</i> .                             |

#### 5. Correlaciones

- |          |           |
|----------|-----------|
| <u>g</u> | Archaea   |
| <u>d</u> | Algas     |
| <u>c</u> | Bacterias |
| <u>b</u> | Hongos    |
| <u>f</u> | Helminths |
| <u>e</u> | Protozoos |
| <u>a</u> | Virus     |

#### 6. Correlaciones

- |          |                          |
|----------|--------------------------|
| <u>k</u> | Avery, MacLeod y McCarty |
| <u>n</u> | Beadle y Tatum           |
| <u>o</u> | Berg                     |
| <u>q</u> | Ehrlich                  |
| <u>c</u> | Fleming                  |
| <u>i</u> | Hooke                    |
| <u>j</u> | Iwanowski                |
| <u>b</u> | Jacob y Monod            |
| <u>a</u> | Jenner                   |
| <u>l</u> | Koch                     |
| <u>r</u> | Lancefield               |
| <u>d</u> | Lederberg y Tatum        |
| <u>g</u> | Lister                   |
| <u>e</u> | Pasteur                  |
| <u>f</u> | Stanley                  |
| <u>h</u> | van Leeuwenhoek          |
| <u>m</u> | Virchow                  |
| <u>p</u> | Weizmann                 |

7. *Erwinia amylovora* es la manera correcta de escribir este nombre científico. Los nombres científicos pueden derivar de nombres de científicos; en este caso, *Erwinia* proviene de Erwin F. Smith, un anatomopatólogo de las plantas estadounidenses. También pueden describir al organismo, su hábitat o su nicho. *E. amylovora* es un patógeno de las plantas (*amylo-* = almidón; *vora* = comer).
8. a. *B. thuringiensis* se comercializa como insecticida biológico.  
b. *Saccharomyces* es la levadura que se comercializa para elaborar el pan, vino y la cerveza.

#### Opciones múltiples

- |      |       |
|------|-------|
| 1. a | 6. e  |
| 2. c | 7. c  |
| 3. d | 8. a  |
| 4. c | 9. c  |
| 5. b | 10. a |





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



- d. También es una forma de transmisión por contacto. Los patógenos se transmiten a través de gotitas de saliva o moco.
  - e. Los patógenos pueden transmitirse a una gran cantidad de individuos a través de los alimentos y el agua.
  - f. Diseminación de patógenos a través de núcleos de gotitas o polvo.
7. Nutrición inadecuada, agotamiento, edad, hábitos insalubres, estilo de vida, ocupaciones, enfermedades preexistentes, quimioterapia.
  8. a. Infección aguda  
b. Infección crónica  
c. Infección subaguda
  9. Los pacientes hospitalizados pueden padecer afecciones debilitantes y, por tanto, estar predispuestos a las infecciones. Los microorganismos patógenos generalmente se transmiten a pacientes a través del contacto y del aire. Los reservorios de infecciones son el personal del hospital, las visitas y otros pacientes.
  10. Una enfermedad que perdura en una población es una enfermedad endémica. Cuando muchas personas adquieren la enfermedad en un período relativamente corto, se trata de una enfermedad epidémica.
  11. La epidemiología es la ciencia que se ocupa de dónde y cuándo ocurren las enfermedades y cómo se transmiten en la población humana. Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC, Centros de control y prevención de enfermedades) de los Estados Unidos son una fuente centralizada de información epidemiológica.
  12. Se denominan síntomas los cambios que un paciente siente en las funciones corporales. Los síntomas como debilidad y dolor no pueden ser medidos por el médico. Los cambios objetivos que el médico puede observar y medir se denominan signos.
  13. Cuando los microorganismos que causan infecciones locales ingresan en la sangre o en los vasos linfáticos y se diseminan a través del cuerpo puede desarrollarse una infección sistémica.
  14. Los microorganismos mutualistas proporcionan sustancias o un medio que es esencial para el huésped. Los organismos comensales no son esenciales; otros microorganismos podrían cumplir la función de igual modo.
  15. Período de incubación, período prodrómico, período de enfermedad, período de declinación (puede ser crisis), período de convalecencia.

#### Opciones múltiples

- |      |       |
|------|-------|
| 1. a | 6. c  |
| 2. b | 7. d  |
| 3. a | 8. a  |
| 4. d | 9. c  |
| 5. b | 10. b |

## CAPÍTULO 15

### Revisión

1. Membranas mucocutáneas: los microorganismos pueden adherirse a las membranas mucosas y entrar a través de ellas. Piel: los microorganismos pueden penetrar la piel indemne a través de los folículos pilosos y los conductos sudoríparos. Vía parenteral: los patógenos pueden ser introducidos debajo de la cubierta cutánea y de las membranas mucosas a través de punciones, inyecciones, picaduras, mordeduras y cortes.
2. Patogenicidad es la capacidad de un microorganismo para producir una enfermedad. Virulencia es el grado de patogenicidad.
3. a. Prevendría la adherencia al ocupar el sitio de unión a la manosa.  
b. Prevendría la adherencia de *N. gonorrhoeae*.  
c. *S. pyogenes* no podría fijarse a las células huéspedes y sería más susceptible de ser fagocitado.
4. Los efectos citopáticos son cambios observables producidos en las células infectadas por virus. Cinco ejemplos son:
  - a. Cesación de las mitosis.
  - b. Autólisis.
  - c. Presencia de cuerpos de inclusión.
  - d. Fusión celular con producción de sincitios.
  - e. Transformación.

	Exotoxina	Endotoxina
Fuente bacteriana	Gram +	Gram -
Composición química	Proteínas	Lípido A
Toxicidad	Alta	Baja
Farmacología	Destruye ciertas partes celulares o funciones fisiológicas	Sistémica, fiebre, debilidad, dolores y shock
Ejemplo	Toxina botulínica	Salmonelosis

6. Las bacterias encapsuladas pueden resistir la fagocitosis y continuar su proliferación. *Streptococcus pneumoniae* y *Klebsiella pneumoniae* producen cápsulas que se relacionan con su virulencia. La proteína M encontrada en las paredes celulares de *Streptococcus pyogenes* y la proteína A de las paredes celulares de *Staphylococcus aureus* ayudan a estas bacterias a resistir la fagocitosis.
7. Las hemolisinas desencadenan la lisis de los eritrocitos y podrían proveer nutrientes para la proliferación bacteriana. Las leucocidinas destruyen los neutrófilos y los macrófagos que están activos en la fagocitosis y reducen la resistencia del huésped a la infección. La coagulasa produce la coagulación sanguínea del fibrinógeno; el coágulo puede proteger a las bacterias de la fagocitosis y de otros mecanismos de defensa del huésped. Las cinasas bacterianas degradan la fibrina; las cinasas pueden destruir un coágulo producido para aislar a las bacterias, aunque permiten la diseminación de éstas. La hialuronidasa hidroliza el ácido hialurónico que une las células entre sí; esto podría permitir que las bacterias se propaguen a través de los tejidos. Los sideróforos toman hierro de las proteínas transportadoras de hierro del huésped, con lo que permiten que las bacterias obtengan hierro para su proliferación. Las proteasas de IgA destruyen los anticuerpos IgA; los anticuerpos IgA protegen las superficies mucosas.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

- 5.
- |             | Salk                                      | Sabin                     |
|-------------|---|---------------------------|
| Composición | Virus inactivados con formal              | Virus vivos atenuados     |
| Ventajas    | Falta de reversión a la virulencia        | Administración oral       |
| Desventajas | Se necesita dosis de refuerzo; inyectable | Reversión a la virulencia |
6. a. Vacunación con toxoide tetánico.  
b. Protección con anticuerpos dirigidos contra la toxina tetánica.
7. "Limpia" porque *C. tetani* se encuentra en la tierra que podría contaminar una herida. "Punzante profunda" porque es más probable que sea anaerobia. "Sin sangrado" porque el flujo sanguíneo asegura un ambiente aerobio y cierta limpieza.
8. *Clostridium botulinum*. Alimentos en conserva. Parálisis. Asistencia respiratoria mecánica; antitoxina. Ambiente carente de acidez y anaerobio. El diagnóstico se establece al detectar la toxina en los alimentos o en el paciente mediante la inoculación de las muestras sospechosas en ratones. Prevención: debe usarse el calentamiento adecuado en la preparación de conservas; deben hervirse los alimentos antes de su consumo para inactivar la toxina.
9. Etiología: *Mycobacterium leprae*.  
Transmisión: contacto directo.  
Síntomas: nódulos en la piel; pérdida de la sensibilidad.  
Tratamiento: dapsona y rifampicina.  
Prevención: vacuna BCG.  
Susceptible: personas que viven en los trópicos; predisposición genética.

13. Enfermedad	Etiología	Vector	Síntomas	Tratamiento
Encefalitis por arbovirus	Togavirus, arbovirus	Mosquitos ( <i>Culex</i> )	Dolor de cabeza, fiebre, coma	Suero inmune
Tripanosomiasis africana	<i>T. b. gambiense</i> , <i>T. b. rhodesiense</i>	Mosca tsetse	Disminución de la actividad física y la agudeza mental	Suramm; melarsoprol

14. La mayor parte de los antibióticos no pueden atravesar la barrera hematoencefálica.
15. El agente causal de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es transmisible. Aunque hay algunas evidencias de una forma hereditaria de la enfermedad, se ha transmitido por trasplantes. Las similitudes con los virus son 1) los priones no pueden cultivarse mediante las técnicas bacteriológicas convencionales y 2) los priones no se observan con facilidad en los pacientes con la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

10. Etiología: picornavirus (poliovirus).  
Transmisión: ingestión de agua contaminada.  
Síntomas: dolor de cabeza, angina, fiebre, náuseas; rara vez parálisis.  
Prevención: tratamiento de las aguas servidas.  
Estas vacunas proporcionan inmunidad activa adquirida artificialmente porque causan la producción de anticuerpos pero no impiden ni revierten el daño de los nervios.
11. Etiología: rhabdovirus.  
Transmisión: mordedura de animal infectado; inhalación.  
Reservorios: mofetas, murciélagos, zorros, mapaches.  
Síntomas: Espasmos musculares, hidrofobia, daño del SNC.
12. Tratamiento posterior a la exposición: inmunización pasiva con anticuerpos seguida por inmunización activa con HDCV. Tratamiento previo a la exposición: inmunización activa con HDCV. Tras la exposición a la rabia se necesita la administración inmediata de anticuerpos para inactivar al virus. La inmunización pasiva proporciona estos anticuerpos. La inmunización activa proporcionará anticuerpos durante un período más prolongado pero no se formarán de inmediato.

### Opciones múltiples

- |      |      |      |      |       |
|------|------|------|------|-------|
| 1. a | 3. a | 5. a | 7. b | 9. c  |
| 2. c | 4. b | 6. c | 8. a | 10. a |

## CAPÍTULO 23

### Revisión

- Fiebre, disminución de la presión arterial y linfangitis. El shock séptico se produce cuando no puede controlarse la disminución de la presión sanguínea.
- Las bacterias pueden diseminarse desde un absceso por medio de enzimas como las cinasas e invadir los vasos sanguíneos.

3.

Enfermedad	Agente causal	Causas predisponentes
Sepsis puerperal	<i>S. pyogenes</i>	Aborto o parto
Endocarditis bacteriana subaguda	<i>Streptococo</i> alfa hemolítico	Lesiones preexistentes
Endocarditis bacteriana aguda	<i>S. aureus</i>	Válvulas cardíacas anormales



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

**Ciclo del fósforo** Diversas etapas de solubilidad del fósforo en el ambiente.

**Ciclo del nitrógeno** Serie de procesos que convierte nitrógeno ( $N_2$ ) en sustancias orgánicas y de nuevo en nitrógeno en la naturaleza.

**Ciclo lisogénico** Estadios en el desarrollo viral que dan como resultado la incorporación del DNA viral al DNA del huésped.

**Ciclo lítico** Mecanismo de multiplicación de los fagos que da como resultado la lisis de la célula huésped.

**Cigospora** Espora asexual de los hongos, característica de los cigomicetos.

**Cigoto** Célula diploide producida por la fusión de dos gametos haploides.

**Cilio** Proyección celular relativamente corta que sale de algunas células eucariotas, compuesto por nueve pares más dos microtúbulos. Véase *flagelo*.

**Cinasa** 1) Enzima que elimina un  $P$  del ATP y lo adhiere a otra molécula. 2) Enzima bacteriana que degrada la fibrina (coágulos sanguíneos).

**Cinina** Sustancia liberada por las células tisulares que produce vasodilatación.

**Cisterna** Saco membranoso aplanado en el retículo endoplasmático y en el complejo de Golgi.

**Cisticerco** Larva enquistada de una tenia.

**Citocina** Proteína pequeña liberada por células humanas que regula la respuesta inmunitaria; de forma directa o indirecta puede producir fiebre, dolor o proliferación de células T.

**Citocromo oxidasa** Enzima que oxida el citocromo c.

**Citocromo** Proteína que actúa como transportador de electrones en la respiración celular y en la fotosíntesis.

**Citoesqueleto** Microfilamentos, filamentos intermedios y microtúbulos que proporcionan sostén y movimiento al citoplasma eucariote.

**Citólisis** Destrucción de las células como consecuencia del daño de su membrana, que produce la pérdida del contenido celular.

**Citometría de flujo FACS (Fluorescence-activated cell sorter)** Modificación del citómetro de flujo que recuenta y clasifica las células marcadas con anticuerpos fluorescentes.

**Citometría de flujo** Método de recuento de células que utiliza un citómetro de flujo y detecta células por la presencia de una marca fluorescente en la superficie celular.

**Citoplasma** En una célula procarionte, todo lo que queda en el interior de la membrana citoplasmática; en una célula eucariote, todo lo que queda dentro de la membrana citoplasmática y por fuera del núcleo.

**Citosol** Porción líquida del citoplasma.

**Citostoma** Abertura similar a una boca presente en algunos protozoos.

**Citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos** Destrucción de las células recubiertas por anticuerpos por las células natural killer y los leucocitos.

**Citotoxina** Toxina bacteriana que destruye las células huésped o altera sus funciones.

**Clado** Grupo de organismos que comparten un ancestro común particular; una rama sobre un cladograma.

**Cladograma** Árbol filogenético dicotómico que se ramifica de forma repetida, lo que sugiere la clasificación de organismos basada en el tiempo de secuencia en el cual se originaron las ramas evolutivas.

**Clamidoconidio** Espora asexual de los hongos formada dentro de una hifa.

**Clase** Grupo taxonómico entre el filo y el orden.

**Clon** Población de células que se originan a partir de una única célula parental.

**Cloranfenicol** Sustancia química bacteriostática de amplio espectro.

**Cloroplasto** Orgánulo que lleva a cabo la fotosíntesis en los eucariotes fotoautótrofos.

**Clorosoma** Pliegues de la membrana citoplasmática en las bacterias sulfurosas verdes que contienen bacterioclorofilas.

**Coagulasa** Enzima bacteriana que produce la coagulación del plasma.

**Coco** Bacteria con forma esférica u ovoide.

**Cocobacilo** Bacteria con forma de bacilo ovalado.

**Código genético** Codones del mRNA y los aminoácidos que ellos codifican.

**Codón codificante** Codón que codifica un aminoácido.

**Codón de terminación** Codón que no codifica ningún aminoácido.

**Codón** Secuencia de tres nucleótidos en el mRNA que especifica la inserción de un aminoácido en un polipéptido.

**Coenzima A (CoA)** Coenzima que interviene en la descarboxilación.

**Coenzima Q** Véase *ubiquinona*.

**Coenzima** Sustancia no proteica que se asocia con una enzima y la activa.

**Cofactor** 1) Componente no proteico de una enzima. 2) Microorganismo o molécula que al actuar con otros aumenta su poder (sinergia) o produce enfermedad.

**Colagenasa** Enzima que hidroliza el colágeno.

**Coliformes** Bacilos aerobios o anaerobios facultativos, gramnegativos y no formadores de esporas que fermentan la lactosa con producción de ácido y gas dentro de las 48 horas a 35°C.

**Colonia** Masa visible de células microbianas que se originan a partir de una célula o de un grupo de los mismos microbios.

**Coloración de Gram** Coloración diferencial que permite la clasificación de las bacterias en dos grupos, grampositivas y gramnegativas.

**Coloración diferencial** Coloración que distingue objetos sobre la base de reacciones frente al procedimiento de tinción.

**Coloración para ácido-alcohol resistencia** Una coloración para identificar bacterias que no se decoloran con el alcohol-ácido.

**Coloración simple** Método de coloración de microorganismos con un único colorante básico.

**Coloración** Tinción de una muestra con un colorante para ver con un microscopio o visualizar estructuras específicas.

**Colorante ácido** Una sal en la cual el color está en el ión negativo; como tinción negativa.

**Colorante básico** Sal en la cual el color es el ión positivo; usado para las coloraciones bacterianas.

**Colorante de contraste** Colorante que se aplica a un extendido en segundo lugar y que le proporciona contraste al colorante principal.

**Comensalismo** Relación simbiótica en la cual dos organismos viven en asociación y uno se beneficia mientras que el otro no se beneficia ni se perjudica.

**Competencia** Estado fisiológico en el que la célula receptora puede tomar e incorporar un fragmento grande de DNA donante.

**Complejo antígeno-anticuerpo** Combinación de un antígeno con su anticuerpo específico; base de la protección inmunitaria y de muchas pruebas diagnósticas.

**Complejo de antígenos leucocitarios humanos (HLA)** Antígenos de superficie de las células humanas. Véase también *Complejo mayor de histocompatibilidad*.

**Complejo de ataque a la membrana (CMAC)** Proteínas C5-C9 del complemento que en conjunto producen lesiones en la membrana celular y conducen a la muerte de la célula.

**Complejo de Golgi** Orgánulo implicado en la secreción de ciertas proteínas.

**Complejo enzima-sustrato** Unión temporal de una enzima y su sustrato.

**Complejo mayor de histocompatibilidad (CMH)** Genes que codifican los antígenos de histocompatibilidad, también se lo conoce como complejo de antígenos leucocitarios humanos (HLA).

**Complemento** Grupo de proteínas séricas que participan en la fagocitosis y en la lisis de bacterias.

**Composición de las bases de DNA** Porcentaje de moles de guanina más citosina en el DNA de un organismo.

**Compuesto de amonio cuaternario (quat)** Detergente catiónico con cuatro grupos orgánicos adheridos a un átomo central de nitrógeno; utilizado como desinfectante.

**Compuesto inorgánico** Molécula pequeña que no contiene carbono ni hidrógeno.

**Compuesto orgánico** Molécula que contiene carbono e hidrógeno.

**Compuesto** Sustancia compuesta por dos o más elementos químicos diferentes.

**Concentración bactericida mínima (CBM)** Concentración mínima de agente quimioterápico que destruye los microorganismos de prueba.

**Concentración inhibitoria mínima (CIM)** Concentración más baja de un agente quimioterápico que impide el crecimiento de los microorganismos de prueba.

**Condensador** Sistema de lentes ubicado por debajo de la platina del microscopio que dirige los rayos de luz a través de la muestra.

**Configuración electrónica** La disposición de electrones en orbitales o niveles de energía en un átomo.

**Congelación-dsecación** Véase *liofilización*.

**Congénito** Se refiere a un trastorno existente al nacer; puede ser hereditario o adquirido en el útero.

**Conidio** Espora asexual de los hongos producida en forma de cadena desde un conidióforo.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



**Inclusión** Material contenido dentro de una célula que a menudo consta de material de reserva.

**Índice de refracción** Velocidad relativa con la que la luz pasa a través de una sustancia.

**Inducción** Proceso que inicia la transcripción de un gen.

**Inductor** Sustancia química o estímulo ambiental que causa la transcripción de genes específicos.

**Infección focal** Infección sistémica que comienza como una infección en un lugar.

**Infección intrahospitalaria** Infección que se desarrolla durante el transcurso de la estadía en un hospital y que no estaba presente en el momento en que el paciente fue internado.

**Infección latente** Estado en el cual un patógeno permanece en el huésped durante períodos prolongados sin producir enfermedad.

**Infección local** Infección en la que los patógenos están limitados a un área pequeña del cuerpo.

**Infección** Multiplicación de microorganismos en el cuerpo.

**Infección no evidente** Véase *infección subclínica*.

**Infección por levaduras** Enfermedad causada por el crecimiento de ciertas levaduras en un huésped susceptible.

**Infección primaria** Infección aguda que causa la enfermedad inicial.

**Infección secundaria** Infección causada por un microorganismo oportunista tras una infección primaria que ha debilitado las defensas del huésped.

**Infección sistémica (generalizada)** Infección de todo el cuerpo.

**Infección subclínica** Infección que no causa una enfermedad evidente; también se la denomina infección inaparente.

**Infección viral persistente** Enfermedad que se produce de forma gradual durante un período prolongado.

**Inflamación** Respuesta del huésped al daño tisular caracterizada por eritema, dolor, calor y tumefacción y, algunas veces, pérdida de la función.

**Ingeniería genética** Véase *Tecnología de DNA recombinante*.

**Inhibición alostérica** Proceso en el cual se modifica la actividad de una enzima debido a la unión con el sitio alostérico.

**Inhibición por contacto** Cese del movimiento y la división de la célula animal como consecuencia del contacto con otras células.

**Inhibición por producto terminal** Véase *inhibición por retroalimentación*.

**Inhibición por retroalimentación** Inhibición de una enzima en una vía particular por la acumulación de productos terminales de la vía; también se denomina inhibición por producto terminal.

**Inhibidor competitivo** Sustancia química que compite con el sustrato normal por el sitio activo de una enzima. Véase también *inhibidor no competitivo*.

**Inhibidor no competitivo** Sustancia química inhibidora que no compite con el sustrato por el sitio activo de una enzima. Véase también *inhibición alostérica*; *inhibidor competitivo*.

**Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa** Fármaco que se une a la enzima transcriptasa inversa del HIV e inhibe su actividad.

**Inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa** Fármaco antirretroviral análogo de nucleósido.

**Inmunidad activa adquirida de forma artificial** Producción de anticuerpos por el cuerpo en respuesta a la vacunación.

**Inmunidad activa adquirida naturalmente** Producción de anticuerpos en respuesta a una enfermedad infecciosa.

**Inmunidad adquirida** Capacidad adquirida durante la vida de los individuos para producir anticuerpos y linfocitos T específicos.

**Inmunidad** Defensa del cuerpo contra microorganismos patógenos particulares.

**Inmunidad en masa de grupo (colectiva)** Presencia de inmunidad en la mayor parte de una población.

**Inmunidad innata** Defensas del huésped que le brindan protección contra cualquier clase de patógeno. Véase también *inmunidad adquirida*.

**Inmunidad mediada por células** Respuesta inmunitaria en la que intervienen linfocitos T que se unen a los antígenos presentados por las células presentadoras de antígeno; luego los linfocitos T se diferencian en diversos tipos de células T efectoras.

**Inmunidad pasiva adquirida de forma artificial** Transferencia de anticuerpos humorales formados por un individuo a un individuo susceptible, lograda mediante la inyección de antisero.

**Inmunidad pasiva adquirida naturalmente** Transferencia natural de anticuerpos humorales, por ejemplo, por vía transplacentaria.

**Inmunización** Véase *vacunación*.

**Inmunocomplejo** Agregado antígeno-anticuerpo circulante capaz de fijar el complemento.

**Inmunodeficiencia adquirida** Incapacidad, adquirida durante la vida de un individuo, de producir anticuerpos o células T específicos, debido a fármacos o a una enfermedad.

**Inmunodeficiencia** Ausencia de una respuesta inmunitaria adecuada; puede ser congénita o adquirida.

**Inmunodeficiencia congénita** Incapacidad de producir anticuerpos o células T específicas debido a un genotipo del individuo.

**Inmunoelectroforesis** Identificación de proteínas por separación electroforética seguida por pruebas serológicas.

**Inmunofluorescencia (IF)** Véase *técnica con anticuerpos fluorescentes*.

**Inmunoglobulina** Proteína (anticuerpo) formada en respuesta a un antígeno y que puede reaccionar con ese antígeno. Véase también *globulina*.

**Inmunología** Estudio de las defensas de un huésped frente a un patógeno.

**Inmunosupresión** Inhibición de la respuesta inmunitaria.

**Inmunoterapia** Utilización del sistema inmunitario para atacar a las células tumorales, sea mediante el reforzamiento de la respuesta inmunitaria normal o mediante el uso de anticuerpos específicos que portan la toxina. Véase también *immunotoxina*.

**Immunotoxina** Agente inmunoterápico que consta de un agente tóxico unido a un anticuerpo monoclonal.

**Inóculo** Medio de cultivo en el que se siembran los microorganismos.

**Integrasa** Enzima producida por el HIV que permite la integración del DNA del HIV al DNA de la célula huésped.

**Interferón (IFN)** Grupo específico de citocinas. Los IFN alfa y beta son proteínas antivirales producidas por ciertas células animales en respuesta a una infección viral. El IFN gamma estimula la actividad de los macrófagos.

**Interleucina (IL)** Sustancia química que causa la proliferación de las células T. Véase también *citocina*.

**Intoxicación** Enfermedad que se produce como consecuencia de la ingestión de una toxina microbiana.

**Intrón** Región de un gen eucariote que no codifica una proteína ni mRNA.

**Invasina** Proteína de superficie producida by *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* que se reordena cerca de los filamentos de actina en el citoesqueleto de una célula huésped.

**Ión** Átomo o grupo de átomos con carga negativa o positiva.

**Ionización** Separación (disociación) de una molécula en iones.

**Isoinjerto** Injerto de tejido obtenido de una fuente genéticamente idéntica (es decir, de un gemelo idéntico).

**D-isómero** Un estereoisómero.

**Isómero** Una o dos moléculas con la misma fórmula química pero con estructuras diferentes.

**Isoniazida (INH)** Agente bacteriostático utilizado para tratar la tuberculosis.

**Isótopo** Forma de elemento químico en la cual el número de neutrones en el núcleo es diferente de las otras formas de ese elemento.

**Isquemia** Disminución localizada del flujo sanguíneo.

**Kelp (*Fucus vesiculosus*)** Alga multicelular parda.

**Koji** Fermentación microbiana del arroz, por lo general por *Aspergillus oryzae*; se usa para producir amilasa.

**Larva** Estadio sexualmente inmaduro de un helmineto o de un artrópodo.

**Lectina** Proteínas unidas a hidratos de carbono en una célula.

**Leucocidinas** Sustancias producidas por algunas bacterias que pueden destruir neutrófilos y macrófagos.

**Leucocito** Glóbulo blanco.

**Leucocito polimorfonuclear (PMN)** Véase *neutrófilo*.

**Leucotrieno** Sustancia producida por los mastocitos y los basófilos que aumenta la permeabilidad de los vasos sanguíneos y ayuda a que los fagocitos se adhieran a los patógenos.

**Levadura en brotación** Tras la mitosis una célula de levadura se divide de modo irregular para producir una célula pequeña (brote) a partir de la célula que le dio origen.

**Levaduras** Hongos unicelulares no filamentosos.

**Ligando** Véase *adhesina*.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.



You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.





You have either reached a page that is unavailable for viewing or reached your viewing limit for this book.

**Rifampicina** Antibiótico que inhibe la síntesis del RNA bacteriano.

**Rizoide** Hifa similar a una raíz que fija un hongo a la superficie.

**RNA de transferencia (tRNA)** Tipo de molécula de RNA que lleva aminoácidos al sitio ribosómico donde se incorporan a las proteínas.

**RNA mensajero (mRNA)** Tipo de molécula de RNA que dirige la incorporación de aminoácidos a las proteínas.

**RNA ribosómico (rRNA)** Tipo de molécula de RNA que forma los ribosomas.

**RNAi** Interferencia por RNA; degradación celular del RNA bicatenario, junto con el RNA monocatenario que tiene la misma secuencia.

**S (unidad Svedberg)** Indica la velocidad relativa de sedimentación durante la ultracentrifugación a alta velocidad.

**Sal** Sustancia que se disuelve en agua a cationes y aniones, ninguno de los cuales es  $H^+$  u  $OH^-$ .

**Saprófito** Organismo que obtiene sus nutrientes a partir de materia orgánica en descomposición.

**Sarcina** 1) Grupo de ocho bacterias que permanecen en una disposición en paquete después de su división. 2) Cuando se escribe como género, *Sarcina*, se refiere a cocos grampositivos anaerobios.

**Saturación** Condición en la cual el sitio activo de una enzima está siempre ocupado por el sustrato o el producto.

**Saxitoxina** Neurotoxina producida por ciertos dinoflagelados.

**Secuencia de inserción (SI)** La clase más simple de transposón.

**Secuenciación de DNA** Proceso por el cual se determina la secuencia nucleotídica del DNA.

**Secuenciación de fragmentos escogidos al azar (shotgun)** Técnica para la determinación de la secuencia de nucleótidos en el genoma de un organismo.

**Secuenciación del RNA ribosómico (rRNA)** Determinación del orden de las bases nucleotídicas en el rRNA.

**Selección artificial** Elección de un organismo a partir del crecimiento de una población por sus rasgos deseables.

**Selección clonal** Desarrollo de clones de células B y T contra un antígeno específico.

**Selección genética** Técnicas para determinar los genes que están presentes en el genoma de una célula.

**Selección negativa (indirecta)** Proceso de identificación de mutaciones mediante la selección de células que no crecen en los métodos de siembras en placas.

**Selección positiva (directa)** Procedimiento para seleccionar células mutantes mediante su crecimiento.

**Sepsis grave** Disminución de la presión arterial y disfunción de al menos un órgano.

**Sepsis por gramnegativos** Shock séptico causado por endotoxinas de microorganismos gramnegativos.

**Sepsis por grampositivos** Shock séptico causado por bacterias grampositivas.

**Sepsis** Presencia de una toxina o un organismo patógeno en sangre y tejidos.

**Septicemia** Proliferación de patógenos en la sangre, acompañada por fiebre; algunas veces causa daños de órganos.

**Seroconversión** Cambio en la respuesta de una persona contra un antígeno en una prueba serológica.

**Serología** Rama de la inmunología que estudia el suero sanguíneo y las reacciones antígeno-anticuerpo in vitro.

**Serotipo** Véase *serovariedad* o *serovar*.

**Serovariedad o serovar** Variación dentro de una especie; también se denomina serotipo.

**Seudohifa** Cadena corta de células micóticas que se produce por la falta de separación de las células hijas después de la brotación.

**Seudópodo** Extensión de una célula eucarionte que colabora en la locomoción y la alimentación.

**Shock endotóxico** Véase *sepsis por gramnegativos*.

**Shock séptico** Disminución súbita de la presión arterial inducida por toxinas bacterianas.

**Shock** Toda disminución de la presión arterial potencialmente mortal. Véase también *shock séptico*.

**Sicótrofo** Organismo que es capaz de crecer entre cerca de 0 y 30 °C.

**Sicrófilo** Organismo que crece mejor a 15 °C y no se desarrolla por encima de 20 °C; un microbio con afinidad por el frío.

**Sideróforo** Proteínas bacterianas que se unen al hierro.

**Signo** Cambio debido a una enfermedad que una persona puede observar y medir.

**Simbiosis** Convivencia de dos organismos o poblaciones diferentes.

**Sincitio** Célula gigante multinucleada que resulta de ciertas infecciones virales.

**Síndrome** Grupo específico de signos y síntomas que acompañan a una enfermedad.

**Sinergismo** 1) Efecto de dos microbios que actúan juntos y que es mayor que el efecto de cada uno por separado. 2) Principio por el cual la eficacia de dos fármacos utilizados de modo simultáneo es mayor que el de cada uno por separado.

**Síntesis por deshidratación** Véase *reacción de condensación*.

**Síntoma** Cambio en la función del cuerpo, apreciado por el paciente, como consecuencia de una enfermedad.

**SiRNA** RNA interferente pequeño; intermediario en el proceso de interferencia por RNA (RNAi) en el cual el RNA largo de doble cadena ha sido cortado en RNA de cadena corta (~21 nucleótidos).

**Sistema de análisis de riesgo y punto de control crítico (Hazard Analysis and Critical Control Point; HACCP)** Sistema de prevención de riesgos, para la seguridad de los alimentos.

**Sistema de lodos activados** Proceso utilizado para el tratamiento de aguas residuales en el cual los lodos de aguas residuales se mantienen en tanques muy aireados; para asegurar la presencia de microbios eficaces en la degradación de las aguas residuales cada lote se inocula lodo proveniente de un lote rico en bacterias degradadoras.

**Sistema fagocítico mononuclear** Sistema de macrófagos fijos localizado en el bazo, el hígado, los ganglios linfáticos y la médula ósea roja.

**Sistema nervioso central (SNC)** Compuesto por el cerebro y la médula espinal. Véase también *sistema nervioso periférico*.

**Sistema nervioso periférico** Nervios que conectan las partes periféricas del cuerpo con el sistema nervioso central.

**Sistemática** Ciencia que organiza grupos de organismos en una jerarquía.

**Sitio (tejido) privilegiado** Área del cuerpo (o tejido) que no desencadena una respuesta inmunitaria.

**Sitio activo** Región de una enzima que interactúa con el sustrato.

**Sitio alostérico** Sitio sobre una enzima al que se une un inhibidor no competitivo.

**Sitio de unión al antígeno** Sitio sobre un anticuerpo que se une a un determinante antigénico.

**Sobreinfección** Crecimiento de un patógeno que ha desarrollado resistencia a un fármaco antimicrobiano que está en uso; crecimiento de un patógeno oportunista.

**Solución hipertónica o hiperosmótica** Solución que tiene una concentración mayor de solutos que una solución isotónica.

**Solución hipotónica (hiposmótica)** Solución que tiene una concentración menor de solutos que una solución isotónica.

**Solución isotónica (isoosmótica)** Solución en la cual, después de la inmersión de una célula, la presión osmótica es igual en ambos lados de la membrana celular.

**Soluto** Sustancia disuelta en otra sustancia.

**Solvente** Medio disolvente.

**Sonda de DNA** Cadena única, corta y marcada de DNA o RNA utilizada para localizar su cadena complementaria en una cantidad de DNA.

**Southern blot** Técnica que utiliza sondas de DNA para detectar la presencia de DNA específico en fragmentos de restricción separados por electroforesis.

**Suero de la leche** Porción líquida de la leche que se separa del cuajo.

**Suero** Líquido que queda después de la coagulación del plasma sanguíneo; contiene anticuerpos (inmunoglobulinas).

**Sulfamida** Compuesto bacteriostático que interfiere en la síntesis del ácido fólico por inhibición competitiva.

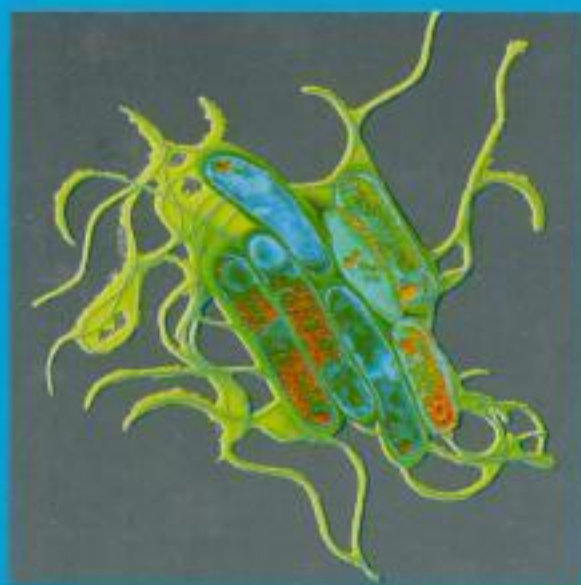
**Superantígeno** Antígeno que activa muchas células T diferentes y que por eso desencadena una gran respuesta inmunitaria.

**Superóxido dismutasa (SOD)** Enzima que destruye los radicales libres superóxido.

**Susceptibilidad** Falta de resistencia a una enfermedad.



Tortora • Funke • Case



# Introducción a la Microbiología

9ª EDICIÓN

La novena edición de *Introducción a la Microbiología* es la obra más importante de la especialidad. En los 24 años transcurridos desde su publicación inicial, la han utilizado más de un millón de estudiantes de más de mil universidades, lo que la convierte en el texto de microbiología de mayor venta en el mundo. Conserva las mismas características que determinaron su éxito:

- Equilibrio adecuado entre fundamentos y aplicaciones microbiológicas y entre temas médicos y otras áreas de la microbiología.
- Presentación simple de temas complejos mediante diagramas por pasos coordinados con las descripciones del texto.
- Objetivos de aprendizaje integrados a los temas y un cuestionario de estudio al final de cada capítulo.
- Recuadros con las aplicaciones de la microbiología y la biotecnología orientados al descubrimiento científico.

Entre sus **novedades** se encuentran:

- Explicación e ilustración de técnicas de vanguardia en biotecnología y en diagnóstico clínico, como RNAi y FISH.
- Actualización de la taxonomía y la nomenclatura, así como de los datos de incidencia de las enfermedades.
- Inclusión de enfermedades infecciosas emergentes, como la encefalitis por el virus del Nilo Occidental, la encefalopatía espongiforme bovina, la gripe aviaria, la fiebre hemorrágica de Ébola y el síndrome respiratorio agudo grave (SARS).
- Secciones sobre microbiología forense, microscopía acústica de barrido (MAB), receptores de tipo toll (TLR) y células dendríticas.
- Descripción de nuevos antimicrobianos como el antiviral *adefovir dipivoxil* y el agente antiprotazoos *nitazoxanida*.

Sus **recursos didácticos** más destacados son:

- Recuadros sobre **Informe semanal de morbilidad y mortalidad**: revisan la epidemiología de los últimos casos de los *Centers for Disease Control and Prevention*; **Solución de problemas clínicos**: utilizan historias de casos para alentar el pensamiento crítico en el examen de un problema clínico; **Aplicaciones de la microbiología**: centrados en los usos modernos y prácticos de la microbiología y la biotecnología; **Enfermedades en la mira**: reúnen distintas enfermedades del mismo órgano para ayudar a diferenciarlas y a aprender sus síntomas y diagnóstico, su modo de transmisión y su tratamiento; **La microbiología en las noticias**: interpretan las historias de los titulares de hoy, como los cambios ambientales y las armas biológicas.
- **Sitio Web complementario** (en inglés) [www.medicapanamericana.com/microbiologia/tortora](http://www.medicapanamericana.com/microbiologia/tortora) con valiosos recursos para estudiantes y docentes como: Objetivos de aprendizaje, Explicaciones guiadas, Actividades, Estudios de casos, Cuestionarios y Ejercicios, Animaciones, Videos, Enlaces en Internet y Noticias de actualidad.
- **Ilustraciones, fotografías, cuadros y gráficos** de excepcional claridad y **preguntas en los epígrafes de las figuras** que ayudan a pensar sobre lo leído en el texto.
- **Empleo uniforme de símbolos y colores** que facilitan la comprensión.

Por su cuidadoso equilibrio de conceptos y aplicaciones, su diseño atractivo y pedagógico y los destacados recursos multimedia, este libro resultará una herramienta de aprendizaje eficaz y agradable para los estudiantes de diversas disciplinas, como ciencias de la salud, biología, ciencias del medioambiente, veterinaria, silvicultura, agricultura, economía doméstica y ciencias naturales y sociales.

ISBN: 978-950-06-0740-7



EDITORIAL MEDICA  
**panamericana**